

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

157

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alfred-Raymond BARTHÉLEMY

Né le 29 Juillet 1887, à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Hérédo-Syphilis des Glandes Endocrines
(LÉSIONS ET SYNDROMES)

Origine endocrinienne de certains Stigmates dystrophiques

Président : M. HUTINEL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Alfred-Raymond BARTHÉLEMY

Né le 29 Juillet 1887, à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Hérédo-Syphilis des Glandes Endocrines (LÉSIONS ET SYNDROMES)



Origine endocrinienne de certains Stigmates dystrophiques

Président : M. HUTINEL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET
PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	N.
Physiologie	Ch. RICHEL
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANÇON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	WIDAL
Clinique médicale	GILBERT
	CHAUFFARD
	N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE

DE MON PÈRE

qui repose enfin en terre Française

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MAÎTRE ET AMI

M. LE PROFESSEUR V. HUTINEL

qui m'a toujours guidé et soutenu
de son attentive bienveillance

A M. LE PROFESSEUR P. BAR

hommage d'une reconnaissance filiale
pour son affection toute paternelle

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat.

MM. le Docteur WALTHER, 1908.
le Professeur HUTINEL, 1909.

Internat provisoire.

MM. le Professeur KIRMISSON.
le Docteur JACQUET (in memoriam) 1910.
le Docteur SIREDEY, 1910.
le Docteur PISSAVY, 1911.

Internat.

MM. le Docteur FAISANS, 1912.
le Docteur BERGÉ, 1913.
le Docteur BALZER, 1914.
le Docteur HUDELO, 1919.
le Docteur MILIAN.

A tous ceux qui m'ont instruit ou aidé de leurs conseils :

MM. ROBINEAU, A. BAUMGARTNER, P. DESCONPS, LARDENNOIS,
OKINCZYK, MATHIEU, BRINDEAU, DEVRAIGNE, BABONNEIX, BENSAUDE,
Cl. VINCENT, Ch. FOUQUET, STÉVENIN.

Introduction

Ce travail de fin de guerre n'est pas ce que nous avons souhaité qu'il fût au moment où nous en avons eu la première idée. A cette époque (1913-14), les syndromes pluriglandulaires étaient encore d'une conception toute récente, et nous aurions dès lors voulu montrer quelle part intéressante d'entre eux revient à l'hérédo-syphilis. Les circonstances nous auraient sans doute permis des recherches histopathologiques personnelles, au lieu de nous obliger à faire des emprunts.

A l'heure actuelle, l'attention se porte systématiquement sur les glandes endocrines, et l'idée en question est dans l'air, sans avoir été toutefois l'objet d'un travail d'ensemble. C'est celui-ci que nous tentons, avec des années en plus, mais des délais en moins.

Il semble cependant qu'il y ait encore à le faire un certain intérêt de pathologie générale. La notion de syndrome glandulaire peut en effet être étendue, en particulier au-delà des entités morbides bien définies.

Si l'on songe aux conséquences, capitales pour le

développement et l'harmonie vitale normale, des troubles du fonctionnement endocrinien, on ne peut s'empêcher de penser que tant d'hérédo-syphilitiques doivent à une atteinte de leurs glandes à sécrétion interne l'amoindrissement, inexplicable jusqu'ici, de leurs capacités physiques ou intellectuelles. Tant de *dystrophies*, de *dyscrasies* nébuleuses et floues prennent un net contour étiologique, si l'on veut bien les comparer à ce qui existe déjà d'indiscutablement acquis dans les syndrômes glandulaires cliniques et dans les constatations anatomopathologiques.

L'hérédo-syphilis est, de notoriété publique, capable de faire des dystrophiques, des dyscrasiques, des géants, des nains, des « inaptes » à vivre, à agir, à penser. Comment les fait-elle presque toujours ? Nous voudrions montrer que c'est en frappant l'appareil qui régit le développement du corps et même de la pensée, le système pluriglandulaire endocrinien, et insister ainsi sur un échelon étiologique intermédiaire qui n'avait guère été qu'indiqué.

Historique

L'hérédo-syphilis ne paraît pas avoir dès le début attiré l'attention comme cause possible de perturbations endocriniennes. Cela tient sans doute au fait que l'on s'est attaché d'abord à dégager la physionomie imprécise de celles-ci, et qu'on l'a fait pour une plus grande netteté chez l'adulte, où les signes de spécificité héréditaire sont le moins évidents. Toutefois, dans les syndromes isolés depuis longtemps par la clinique, Basedow, diabète, etc., l'étiologie hérédo-syphilitique était signalée et admise. On la trouve plus spécialement, pour les syndromes glandulaires en général, dans la thèse de Delpy, inspirée par le P^r Gaucher.

Gougerot, dans son livre « La syphilis en clientèle », donne un chapitre sur les syndromes pluriglandulaires en mentionnant leur fréquente étiologie syphilitique, mais sans parler de l'hérédo-syphilis.

En 1915, Vaglio, sous le titre « Insuffisances endocriniennes et hérédo-syphilis » a envisagé au point de vue de la réaction Bordet-Wassermann quelques cas d'hypothyroïdie, de mongolisme, et de syndromes pluriglandulaires, mais sans en tirer les conséquences qui nous

paraissent si importantes au point de vue étiologique des dystrophies.

Leredde, dans un récent ouvrage, a noté quelques cas d'hérédo-syphilis à conséquences glandulaires, sans y insister.

Il faut venir aux pénétrantes études de M. le P^r Hutinel (*Bulletin méd.* 4-12 Déc. 1917 — *Archiv. de Méd. des enfants.* Oct. Nov. Déc. 1918) pour rencontrer une expression plus étendue du sujet de notre travail.

« Quand on constate chez un enfant un syndrome
« glandulaire simple ou complexe, il est toujours sage
« de songer à la possibilité d'une infection originelle, et
« l'on peut dire que dans le jeune âge la syphilis héréditaire
« qui atteint tant d'organes, tant de tissus, tient la
« première place dans l'étiologie de l'altération des
« glandes vasculaires sanguines. »

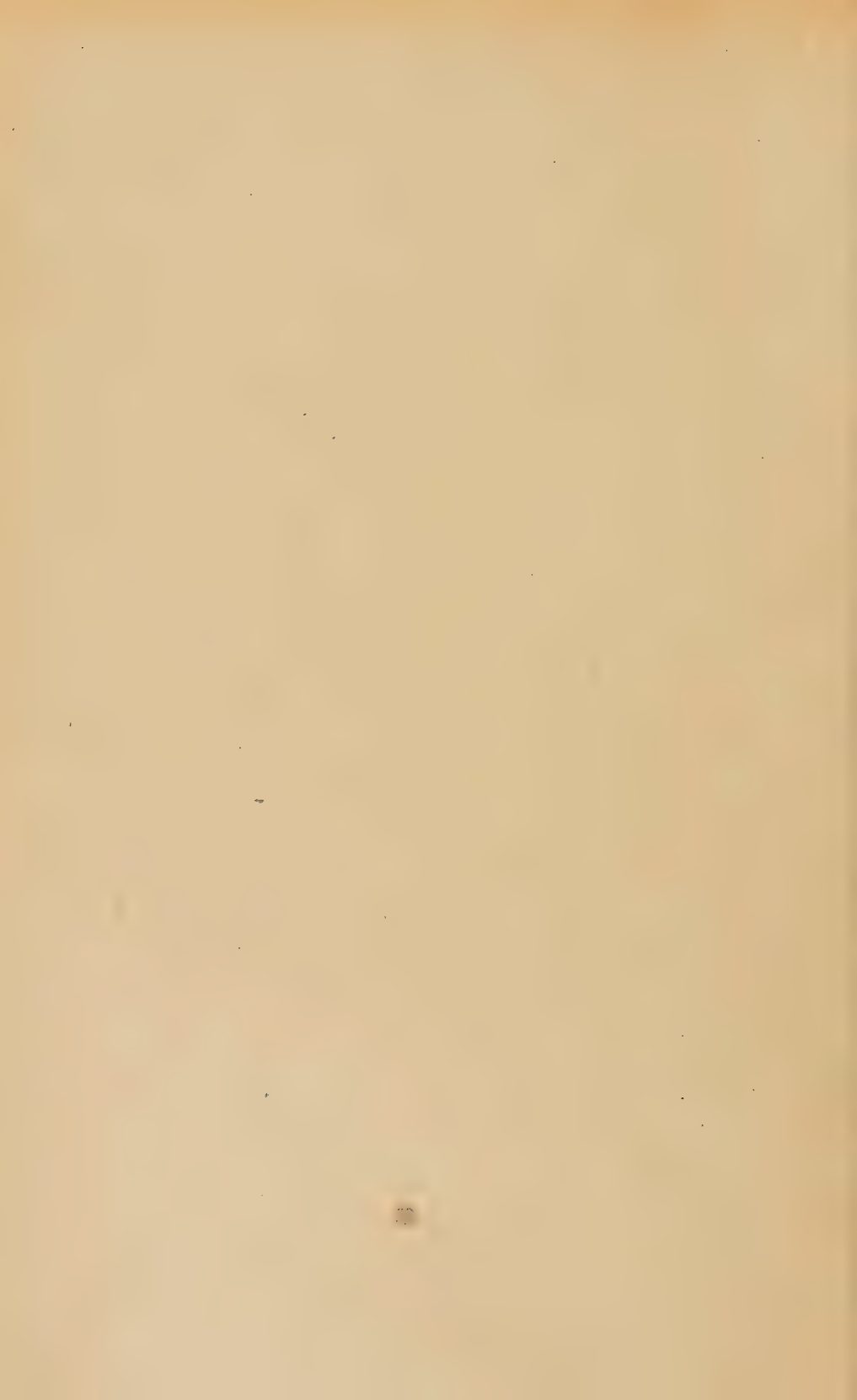
— « Il faut toujours la soupçonner, en rechercher
« les stigmates, et faire la réaction de Wassermann,
« quand on rencontre chez un enfant des manifestations
« qui éveillent l'idée d'un syndrome pluriglandulaire. »

— « Souvent la syphilis se trouve à l'origine des lésions
« glandulaires, particulièrement des syndromes
« pluriglandulaires. Elle doit donc être traitée : avant
« d'être opothérapique, la médication doit commencer
« par être antisiphilitique. La notion des altérations
« glandulaires et de leur influence sur la nutrition n'enlève
« pas aux localisations du mal leur spécificité originelle. »

Nous devons ajouter à ces considérations, qui se rapportent seulement à l'enfant, qu'elles sont applicables

aussi à l'adulte, car c'est chez l'adulte que notre maître M. le Dr A. Bergé nous a fait constater pour la première fois la relation de cause à effet qui nous intéresse ici.

Mais nous n'avons trouvé exprimée par aucun auteur la notion du pouvoir « *dystrophigène* » des glandes endocrines lésées intervenant pour expliquer la pathogénie des stigmates dystrophiques.



Division

On trouvera d'abord au cours de ce travail un bref résumé rappelant le principal rôle *physiologique* des glandes endocrines.

Nous avons cru devoir mentionner ensuite les *classifications* créées par divers auteurs pour les syndromes glandulaires. Celle que nous avons prise participe de plusieurs. Surtout clinique, elle s'adapte aux principaux caractères sur lesquels nous désirons insister, afin de bien mettre en évidence le mode dystrophique que prend la syphilis pour faire ses stigmates.

L'anatomie pathologique montrera les lésions hérédosyphilitiques des diverses glandes endocrines. Sourdel, en dehors de l'hérédosyphilis, a prouvé que les lésions histologiques sont beaucoup plus variables dans un même syndrome qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Nous les passerons donc en revue, sans essai de groupement, d'après les travaux récents (1) auxquels nous ne pouvons, à notre grand regret et pour les raisons données plus haut, apporter de contribution personnelle.

(1) Certains travaux récemment parus à l'étranger et notamment en Allemagne sont, bien entendu, inaccessibles à l'heure actuelle.

Un chapitre descriptif étudiera, en outre de leurs grandes lignes endocriniennes, les divers syndrômes, ou certains symptômes et affections (athrepsie, troubles mentaux) qui se laissent rattacher à un trouble de développement, dans leurs rapports avec l'hérédo-syphilis, d'après les observations que nous avons rassemblées.

Une place à part sera ensuite réservée à l'hérédo-syphilis de 2^e génération, si apte à faire des dystrophies, mais des dystrophies sur lesquelles le traitement antisypilitique ne « mord » pas toujours. C'est à notre avis la meilleure preuve que la maladie lèse souvent la seconde génération par un intermédiaire (le système trophique endocrinien), surtout si l'on y ajoute le fait que les malades ainsi touchés peuvent contracter une syphilis, c'est-à-dire n'ont plus l'immunité antispécifique.

Enfin s'imposera d'elle-même la conclusion que les troubles glandulaires sont fréquents et importants, que par eux l'hérédo-syphilis acquiert son « style » dystrophique, qu'à eux sont dûs nombre de stigmates dystrophiques, dont la pérennité peut s'établir dans la descendance, parce que les propriétés humorales génératrices du type héréditaire ont été définitivement modifiées.

Part des glandes endocrines dans le développement et dans l'équilibre trophique

On ne peut qu'esquisser à l'heure actuelle le rôle capital des sécrétions internes dans l'établissement et le maintien de la vie. La suppression totale de la plupart des glandes endocrines est mortelle après avoir causé des désordres profonds, et les atteintes partielles donnent toute une gamme de ces désordres. Il faut avant tout envisager l'action physiologique normale, d'abord dans la période de croissance, puis dans l'état stable de l'adulte.

1° Troubles osseux.

Les phénomènes de la croissance sont avant tout d'ordre osseux. Toutes les glandes influent sur eux, c'est un fait connu, mais encore mal précisé en certaines de ses parties. M. Hutinel a poussé récemment les détails de ce tableau. Nous en indiquerons donc seulement les grandes lignes.

Le corps thyroïde est au premier rang. Il suffit pour s'en rendre compte de regarder une figure où sont confrontés les squelettes de deux moutons du même âge (8 mois), mais l'un normal, et l'autre thyroïdectomisé 8 jours après sa naissance. La taille varie du simple au double (Von Eiselsberg).

L'ablation des *parathyroïdes* a également sur la croissance une action retardatrice, sans qu'on sache bien si elle est directe ou indirecte (Harvier).

Le *thymus*, qui existe chez le fœtus avec des caractères d'activité non douteuse, pour s'atrophier une fois son rôle accompli, a été l'objet de nombreuses expériences, dont quelques-unes contradictoires (Fischl-Pappenheimer). Toutefois la plupart des auteurs, depuis Friedlelen jusqu'à Klose et Vogt, en passant par K. Basch et nombre d'autres, concluent à l'arrêt du développement du squelette par la thymectomie.

Le *testicule* a une grosse influence sur la croissance osseuse, fait depuis longtemps constaté chez les ennuques. La suppression physiologique ou pathologique de la fonction de sa glande interstitielle (insuffisance diastématique d'Ance! et Bouin) entraîne l'allongement des os des membres par persistance des cartilages de conjugaison. La contre-épreuve, par injection d'extrait de glandes, est positive (Brown-Séquard, Ance! et Bouin).

Il en est de même pour l'*ovaire*, dont la suppression prolonge l'activité des cartilages épiphysaires (Parhon et Goldstein) et laisse un bassin rétréci, ou pour mieux dire étroit. Et le lipóide extrait par Iscovesco, injecté à

des sujets jeunes, régularise et accélère considérablement la croissance.

Dans les altérations *hypophysaires*, on observe aussi des troubles osseux ; et d'abord, les caractères squelettiques qui ont fait donner son nom à l'acromégalie : développement déréglé des os des extrémités (gros pieds, grosses mains) et de la face, et augmentation fréquente de la taille. Ces altérations sont parfois capables de régresser, comme on l'a vu à la suite de l'ablation de tumeurs hypophysaires. L'hypophyse agit aussi sur la croissance des os longs, soit par excès, soit par défaut, produisant le gigantisme, assez fréquent, et dans des cas plus rares, mais maintenant bien vérifiés, le nanisme hypophysaire.

Le *pancréas*, quoique beaucoup plus rarement, semble intervenir aussi dans la croissance, au moins d'une façon indirecte. Les faits de Byron Bramwell, de Rentoul, prouvent cette action sans toutefois en indiquer le mécanisme, car si l'extrait de pancréas active bien la poussée osseuse d'une façon remarquable, les lésions pancréatiques, dans le cas de Bullrich, étaient beaucoup moins accentuées que les lésions thyroïdiennes et hypophysaires.

Enfin c'est ici le lieu de mentionner l'infantilisme et le nanisme d'origine *surrénale* (Morlat) qui ont, au moins cliniquement, une individualité certaine.

2° Troubles nutritifs.

Ici encore la thyroïde vient en première ligne. Les

troubles myxœdémateux sont en effet les plus considérables et les plus graves. Ils portent sur les différents appareils, retardant et diminuant les échanges respiratoires, azotés, phosphorés, modifiant la peau, les phanères, le tissu adipeux, et frappant secondairement les organes génitaux. Inversement, dans le syndrome de Basedow se voient une dénutrition et un amaigrissement marqués.

L'hypophyse, comme l'ont montré cliniquement Fröhlich, Launois et Cléret, agit principalement sur le tissu adipeux qui prend des proportions démesurées. Crow, Cushing et Homans l'ont vérifié expérimentalement. Mais il ne faut pas croire qu'elle ne puisse le faire qu'à l'âge mûr ou chez l'adulte. Chez l'enfant, avant même la puberté, on rencontre des obésités hypophysaires, comme des acromégalias, ce qui donne à penser que même chez le nourrisson des perturbations analogues peuvent exister. Dale a montré que l'action trophique de l'hypophyse est une régulation portant sur les hydrates de carbone par l'intermédiaire du lobe postérieur.

Les glandes génitales interviennent également dans la production de l'adipose. On connaît depuis longtemps la tendance à l'obésité des castrats et des cryptorchides. On sait en outre que l'extrait testiculaire accroît les oxydations et l'élimination d'acide carbonique (Lœwy et Richter), et que plus spécialement l'extrait diastématique de testicule, injecté à des animaux châtrés jeunes leur rend un développement normal.

De même, la suppression chirurgicale ou sénile des ovaires et plus spécialement des corps jaunes produit,

entre autres troubles, l'adipose et la diminution des échanges respiratoires, ainsi que l'abaissement du métalobisme général (14% d'après Swale Vincent), et de l'assimilation du phosphore et du calcium. Inversement, la clinique a montré que dans certains états d'amaigrissement et de dénutrition considérables, on était en droit d'incriminer soit la surrénale, soit le pancréas, soit le corps thyroïde, grâce à la présence de signes concomitants tels qu'asthénie, hypotension artérielle, diarrhée à caractères spéciaux, etc., et aux bons effets de l'opothérapie. La confirmation purement physiologique de ces faits n'a d'ailleurs pas été donnée.

3°) Caractères sexuels.

Les caractères sexuels secondaires, dont la non-apparition est une des marques de l'infantilisme, sont sous l'influence immédiate des glandes à sécrétion interne.

Ils dépendent naturellement du testicule et de l'ovaire (castration), mais le développement pubéral de ceux-ci est lui-même conditionné par les autres glandes.

Ici encore le corps thyroïde est prépondérant : les myxœdémateux ont des organes génitaux arriérés, des poils pubiens et axillaires absents, des glandes mammaires inexistantes, un appétit sexuel nul.

Chez les hypophysaires, on voit suivant les syndromes un effacement ou une accentuation de ces caractères sexuels, l'acromégalique, le géant étant en général incapables de coït ou d'érection, parfois d'ailleurs après avoir passé par une phase d'excitation génitale.

Les adiposo-génitaux voient également leurs capacités

sexuelles amoindries, avec quelques exceptions où elles sont au contraire exagérées, en particulier chez de grosses filles à menstruation précoce et à désirs prématurément éveillés.

La surrénale compte aussi dans la genèse sexuelle. Et ce fait qui pourrait surprendre au premier abord doit d'autant moins étonner qu'elle a la même souche que les organes génitaux eux-même. Aussi l'hirsutisme (syndrome de l'hyperfonctionnement du cortex surrénal) intervient-il dès la vie embryonnaire comme cause d'hermaphrodisme. Et plus tard on voit chez l'enfant la puberté précoce, puis chez les filles nubiles le masculisme avec arrêt des règles, pousse de la barbe, modifications de la voix, enfin, après la ménopause, des métrorrhagies d'origine surrénale.

Secondairement, il faut envisager, outre l'établissement des caractères sexuels, la puberté en tant que phase d'une activité spéciale des glandes génitales qui prennent leur revanche, activité capable de retentir, sans qu'on sache par quel mécanisme, sur les autres glandes endocrines. Le corps thyroïde peut ainsi réagir par des signes d'insuffisance ou par un syndrome de Basedow fruste, l'hypophyse par une acromégalie esquissée et passagère, l'appareil hématopoïétique par une chlorose plus ou moins nettement caractérisée.

Equilibre et suppléances des diverses sécrétions internes

Ce point est le plus délicat, le plus controversé, en raison des difficultés que rencontrent les physiologistes dans l'analyse rationnelle et isolée d'une sécrétion interne.

On admet que l'état normal est la résultante des efforts modificateurs en divers sens des différentes sécrétions internes. Suivant la formule saisissante de Laignel-Lavastine, le tempérament est la caractéristique dynamique de l'organisme. Dans cet équilibre humoral, Pende considère 2 groupes de sécrétions :

un groupe désassimilateur thyro-hypophyso-génito-adréralinique,

et un groupe antagoniste divisé en 2 : une partie, spécialement anti-adréralinique, est fournie par de nombreux organes (thymus-pancréas-tissu lymphoïde-parathyroïdes-thyroïde-hypophyse). L'autre partie vient des cellules à lutéine génitales, et des cellules surrénocorticales.

Le schéma des suppléances est le suivant :

a) Hypertrophie secondaire.

1°) Si l'on supprime la thyroïde, l'hypophyse (Thaon) et les parathyroïdes (Gley) s'hypertrophient.

2°) si l'on supprime le thymus, pas de résultats nets.

3°) Si l'on supprime les glandes génitales, l'hypophyse et le thymus (Calzolari, Pappenheimer) s'hypertrophient.

4°) Si l'on supprime l'hypophyse, pas de résultats nets.

5°) Si l'on supprime les parathyroïdes, la thyroïde s'hypertrophie.

b) Atrophie secondaire.

Au contraire l'ablation d'une glande peut entraîner l'atrophie d'une autre : c'est ainsi que l'extirpation de la surrénale (Novak), du lobe antérieur de l'hypophyse (Goetsch), et de la thyroïde atrophient les organes génitaux.

Et cette action stimulante de glande à glande se vérifie inversement par l'injection d'extrait. L'extrait de lobe antérieur d'hypophyse hypertrophie les organes génitaux et active leur fonction, l'extrait de corps jaune excite la thyroïde.

Enfin, pour donner une idée de la complication des rapports endocriniens, ajoutons la notion de la nocivité d'une glande pour une autre. C'est ainsi que l'hyperfonctionnement thyroïdien désagrège le thymus (Hart, Moebius, Dustin et Zünz).

Tels sont, très brièvement résumés ou intentionnellement schématisés, car ce sont les résultats cliniques qui nous importent, les principaux faits montrant l'influence capitale — et de notion assez récente — des glandes endocrines dans le développement normal et le

maintien de la vie. Quant à leur mécanisme exact, on n'est pas fixé à l'heure actuelle. « Pour prononcer, dit « Gley, il faut recourir à d'autres procédés d'investigation que l'anatomie pathologique ». Mais la physiologie actuelle aussi est insuffisante.

Vu la complexité de ces faits, leurs conséquences sont innombrables. Et pour ce qui nous intéresse il faut songer que la syphilis héréditaire, où l'on a trouvé le trépôme en plein courant sanguin (Hoffmann, Clark), peut toucher d'un seul coup la plupart des glandes vasculaires sanguines, et cela dès la vie intra-utérine, « Elle semble « en effet, dit Hutinel, avoir une véritable prédilection « non seulement pour la moelle osseuse qu'elle n'« pargne presque jamais, mais pour les surrénales, pour « l'hypophyse et pour la thyroïde. Depuis plusieurs « années je la recherche systématiquement chez les nombreux dystrophiques soumis à mon examen, et je suis « étonné du nombre des résultats positifs fournis par « l'examen du sang. Et cependant il faut bien reconnaître que malgré le soin avec lequel on pratique la « réaction de Wassermann, elle est souvent négative « chez les syphilitiques avérés. Ce qui le prouve, c'est « qu'un léger traitement de réactivation suffit souvent « à la rendre positive. La syphilis héréditaire, *qui se « présente chez les nouveau-nés sous la forme d'une « véritable septicémie*, n'atteint pas au même degré « tous les organes. Si nous n'envisageons ici que les « glandes endocrines, nous voyons ses lésions prédominer tantôt dans l'une et tantôt dans l'autre. Il en « résulte une diversité presque infinie dans les manifestations cliniques ».

Syndromes pluriglandulaires

Généralités. — Les syndromes pluriglandulaires ne sont pas encore pour la plupart, à l'heure actuelle, des entités morbides nettes. Ce que nous venons de voir l'explique amplement. On ne leur connaît pas de bases solides, ni surtout complètes, au double point de vue histo-physiologique.

C'est ainsi que, dans la classification qu'il présentait en 1913 comme complément de son rapport au Congrès de Londres, M. Gley a laissé sciemment et volontairement des lacunes à la place des produits sécrétés par l'hypophyse, la thyroïde, et les parathyroïdes, le pancréas, le corps jaune et le testicule, et sur certaines de leurs actions.

Et Sourdel, dans le résumé de sa thèse (1912), disait :
« Ce terme (syndrome pluriglandulaire) trop vague
« pour le clinicien, et qu'il n'est pas possible de pré-
« ciser par des notions d'hyper ou d'hypofonctionnement
« malgré quelques détails relevés dans les observations,

« s'adapte à merveille, dans son imprécision, aux lésions
« histologiques constatées... Il nous paraît difficile de
« caractériser nos formes cliniques par le nom des
« glandes qui sembleraient atteintes... Et si les syn-
« dromes pluriglandulaires ont des aspects morpholo-
« giques différents, ils sont anatomiquement un, carac-
« térisés par des lésions comparables. L'histologie pa-
« thologique nous permet seulement, dans l'état actuel
« de nos connaissances sur la physiologie endocrinienne,
« d'affirmer leur existence. »

Depuis cette époque, les observations se sont accumulées, nombreuses, mais sans qu'il y ait grande concordance entre la clinique et l'anatomie pathologique. Cela tient, croyons-nous, à la complexité de l'*équilibre endocrinique* (L. Lévi et H. de Rothschild) qui constitue en somme la santé normale, le tempérament moyen, et au fait que les glandes vasculaires sanguines paraissent aptes à se suppléer l'une l'autre dans une certaine mesure, — du moins au début de la rupture de cet équilibre — sans qu'on ait les données physiologiques suffisantes pour déterminer la hiérarchie et la filiation exactes de leurs troubles fonctionnels.

Classification. — On sait d'ailleurs que l'expression de syndrome pluriglandulaire fut loin d'être partout acceptée — surtout en France — dès son apparition. Il faut évidemment la préciser dans la mesure du possible. C'est ce qu'ont les premiers tenté MM. Claude et Gougerot dans la classification suivante qui distingue :

1°) *syndromes uniglandulaires* avec lésions pluriglandulaires : myxœdème.

2°) *syndromes pauciglandulaires* : myxœdème, ou Addison, ou acromégalie, mais avec association d'autres troubles glandulaires, d'où cet autre nom : *syndromes de transition*.

3°) *syndromes pluriglandulaires d'insuffisance*, en dehors des syndromes classiques : type, le syndrome thyro-testiculo-surrénal.

4°) *syndromes pluriglandulaires d'hyperfonctionnement* : acromégalie (hyperhypophysie) avec hyperthyroïdie.

5°) *syndromes pluriglandulaires de balancement* : hyperfonctionnement d'une glande, compensateur de l'hypofonctionnement d'une autre.

6°) *syndromes pluriglandulaires dysharmoniques* : déséquilibre tel que myxœdème et goître exophtalmique associés avec hypoovarie.

7°) *syndromes frustes* (cas d'attente).

On est revenu assez tôt sur cette répartition peut-être trop précise, et qui préjugeait de certains symptômes.

Laignel-Lavastine considère les faits plus largement en raison de l'imprécision des connaissances physiopathologiques, et les classe en 3 grands sous-groupes :

- 1°) à *prédominance thyroïdienne* ;
- 2°) à *prédominance hypophysaire* ;
- 3°) à *prédominance génitale*.

Rol (1911) s'adresse surtout à la clinique pour établir sa classification, en se basant sur l'existence de :

1°) *types cliniques définis* :

Myxœdème.
Basedow.
Acromégalie.
Addison.

2°) *association de ces types*.

3°) *caractères négatifs* (c'est-à-dire rien de 1° ni 2°) :

I) *syndrome d'infantilisme*.

II) *syndromes qui semblent attribuables à telle ou telle glande* :

- a) Syndrome thyro-génital.
- b) Syndrome thyro-génito-hypophysaire osseux.
Syndrome thyro-génito-hypophysaire adipeux.
- c) Syndrome thyro-génito-surrénal.
- d) Syndrome thyro-génito-surréno-hypophysaire.

III) *syndromes douteux*.

Paget.
Parkinson.
Sclérodermie, etc.

Sourdel (1912), avec de sérieux documents histopa-

thologiques, a proposé au contraire un essai de classification exclusivement clinique, car il ne lui paraît *pas possible* de superposer dans chaque cas la clinique et l'anatomie pathologique.

Il distingue donc :

1°) les malades *d'aspect vieillot* et qui paraissent atteints de *sénilité prématurée*.

2°) les malades à *lésions cutanées* (éruptions, pigmentation, dépilation) avec *asthénie*.

3°) les malades, *en apparence myxœdémateux*, *qui évoluent sous l'une ou l'autre des formes voisines*.

4°) des sujets *proches des acromégaliques*, avec variations de l'embonpoint, pigmentation faciale, troubles digestifs menant à la cachexie.

5°) les *adipo-génitaux*.

En outre, à plusieurs reprises, il insiste lui aussi sur ce fait que les syndromes sont en réalité infiniment plus nombreux, plus variables (à l'infini, dit-il même), que les aspects changent au cours de l'évolution, et qu'en somme il existe entre ses groupes de multiples formes de transition.

Or, chez les enfants, que Sourdel a laissés intentionnellement de côté, la physionomie des troubles pluriglandulaires varie encore en raison de l'activité des phénomènes mêmes de la croissance. Ils ne sont ni

moins nombreux ni plus simples, dit M. Hutinel. On voit intervenir les dystrophies osseuses (Langarini, Hutinel, Bertolotti), l'athrepsie, la chlorose, etc. Le cadre s'agrandit démesurément, et l'on doit passer en revue presque toute la pathologie de la nutrition, du développement, de la puberté. Pour toutes ces raisons, il nous semble logique, en ce qui concerne le sujet spécial qui nous occupe, d'étudier le rôle de l'hérédo-syphilis dans les seuls syndromes cliniques nets, afin de nous limiter ; et nous les prendrons un à un, sans préjuger de leur étiologie glandulaire. Nous indiquerons seulement, pour plus de clarté, les sous-groupes par prédominance de M. Laignel-Lavastine.

Nous avons éliminé les affections encore douteuses comme pathogénie endocrinienne, telles que sclérodermie, Paget, ichtyose, etc.

Car notre but est de montrer, aussi bien cliniquement qu'anatomiquement, la fréquence d'une atteinte profonde de tout le système endocrine par l'hérédo-syphilis, et par suite la possibilité d'attribuer à celle-ci des troubles plus ou moins discrets, des stigmates véritables produits par une atteinte beaucoup plus bénigne, et moins histologique presque que physiologique, atteinte incapable même parfois d'extérioriser un syndrome, tout en donnant à la croissance générale ou partielle, souvent dès la vie fœtale, l'orientation indélébile qui fait les dystrophies.

Aussi tenons-nous à faire spécialement remarquer le fait que les troubles qui nous intéressent *ne sont pas propres à l'hérédo-syphilis*. Une infection, une intoxication chronique quelconques (Gley et Charrin, A.

Fournier) peuvent les produire aussi en tout ou en partie. Il faut donc que cette communauté étiologique des dystrophies, cette absence de spécificité causale, soient dûes à un élément intermédiaire — touché par l'infection ou l'intoxication, *quelle qu'elle soit*, mais engendrant la dystrophie — qui imprime un caractère général à ces sortes de troubles. Cet intermédiaire n'est autre que l'appareil endocrinien. Nous employons à dessein un terme extrêmement vague et collectif parce que l'on ne peut encore catégoriquement rapporter, en matière de syndromes glandulaires, un symptôme donné à une lésion donnée d'une glande donnée.

« Si l'une de ces glandes a été particulièrement touchée, dit M. Hutinel, non seulement par la syphilis, mais par une cause quelconque, les autres sont rarement indemnes, soit qu'elles aient été atteintes simultanément, mais à un degré moindre, soit qu'elles aient été troublées secondairement par le fait de leur solidarité avec les autres... Les lésions ou l'insuffisance fonctionnelle d'une même glande ne se traduisent point par un seul syndrome plus ou moins accentué, mais toujours par plusieurs assez différents, *ou même opposés*... »

Anatomie pathologique

Les documents anatomo-pathologiques sur l'hérédosyphilis des glandes endocrines ne manquent pas. Il faut signaler, comme études d'ensemble en France, les travaux de Sézary sur la surrénale, de Faroy sur le pancréas. Des recherches diverses, parmi lesquelles mention spéciale doit être faite des observations microscopiques si fouillées de Sabrazès et Dupérié, permettent de constituer sur chacune des glandes endocrines un dossier hérédosyphilitique chargé.

Indépendamment des lésions histologiques elles-mêmes, la présence du tréponème a été signalée d'une façon extrêmement fréquente, ce qui écarte l'objection d'infections surajoutées ou intercurrentes, comme il en arrive chez des nourrissons cachectiques.

Parfois le tréponème est d'une abondance telle que les termes employés pour la décrire sont: pullulation, véritable culture, etc. Une telle prolifération est bien faite pour laisser admettre, même en l'absence de modifications tissulaires ou cellulaires, la quasi certitude d'une perturbation physiologique.

L'atteinte des glandes à sécrétion interne n'est donc pas une vue de l'esprit et repose sur des bases microscopiques solides, et d'autant plus importantes pour notre thèse que beaucoup de recherches ont été faites sur des enfants nouveau-nés ou sur le fœtus même.

Car alors les lésions sont d'une précocité telle qu'elles existent avant la naissance et ont par suite certainement influé sur le développement intra-utérin, dont les déviations constituent les stigmates dystrophiques.

1° Surrénale

La surrénale est un des lieux d'élection du tréponème chez l'hérédo-syphilitique. « Après le foie et peut-être la rate, dit Sézary, c'est l'organe le plus souvent touché. »

Hecker, en 1902, n'estimait qu'à 6 ou 7 % des cas d'hérédo-syphilis la syphilis surrénale héréditaire, alors que depuis on a vu le tréponème bien plus fréquemment dans la glande. Dès 1905 il a été trouvé par Hoffmann. Sabrazès et Dupérié signalent « énormément de spirochètes » à répartition très inégale. Schaudinn avait vu des tréponèmes phagocytés par des mononucléaires dans la substance médullaire.

Le parasite peut exister sans lésions concomitantes, ou avec des altérations histologiques à peine appréciables. Il peut faire de la surrénalité subaiguë et même aiguë. Parfois c'est de la « syphilose diffuse » où l'or-

gane entier est comme infiltré d'innombrables fusées de spirochètes logés non seulement dans les espaces interstitiels du parenchyme, mais encore dans toutes les parois vasculaires, le sang, la lymphe, et jusque dans l'intime substance protoplasmique des éléments parenchymateux (Letulle et Nattan-Larrier).

Dans les cas à forte virulence, on trouve des surrénales au volume augmenté jusqu'à atteindre parfois la moitié de celui du rein (Esser). Les lésions sont massives, à type de dégénérescence caséuse (Grouven), la nécrose est visible macroscopiquement à la coupe, le parenchyme étant devenu une masse dense mais molle, homogène et sèche, d'un jaune grisâtre. Le centre de la masse est histologiquement une substance anhiste, finement granuleuse, conservant à son pourtour des traces d'organisation conjonctive à grosses fibres.

On rencontre par places des blocs de chromatine ou des figures cellulaires encore reconnaissables, cellules rondes, fusiformes, épithélioïdes, noyées dans la substance fibro-nécrotique. Le tissu périphérique se ramifie en envoyant, à travers les zones fasciculaire et glomérulaire, jusqu'à la capsule, des prolongements qui étranglent les travées cellulaires souvent frappées de nécrose de coagulation. La corticale peut ne pas être détruite entièrement, et ne présenter alors que des taches disséminées de ce type de nécrose.

Potier a signalé des gommes multiples occupant par places toute la hauteur de la corticale. Sur une seule coupe, on voyait une trentaine de gommes, la plupart à l'œil nu, et quelques granulations miliaires. De très

petites étaient aussi disposées en pleine substance médullaire. Cette dernière était congestionnée avec des nappes hémorragiques et de véritables infarctus.

Indépendamment des gommés, les lésions chroniques, en dehors de la présence du tréponème, n'ont pas du fait de la syphilis un caractère spécifique.

Elles donnent habituellement une surrénale plus ou moins augmentée de volume, blanche, plus ferme qu'à l'état normal.

Babès et Panéa ont trouvé en 1905 des lésions histologiques caractérisées par un état vacuolaire des cellules avec noyau boursoufflé, par la présence d'une infiltration de grands mononucléaires chargés de pigments et d'éléments éosinophiles. Ils ont vu en outre des macrophages bourrés de globules rouges, et des hémorragies interstitielles, observées aussi par Sabrazès et Dupérié. Sézary a rencontré des lésions variables, pas toujours scléreuses. C'est tantôt de l'hypoépinéphrie : diminution des cellules nobles corticales. Celles qui restent sont rétractées, avec un protoplasma très éosinophile, de rares granulations de graisse indélébile, un noyau petit, arrondi, basophile, pycnotique.

C'est tantôt de l'hyperépinéphrie, avec abondance de cellules claires, spongicytiques, riches en graisse labile, assemblées en amas.

Il y a des formes moyennes, avec cellules petites et homogènes dans la zone glomérulaire, disparition de l'aspect spongieux, noyaux très basophiles, rétractés, dans la fasciculée — nombre des cellules diminué dans la réticulée, sclérose en lacis de fibrilles conjonctives,

avec travées égales en épaisseur aux travées glandulaires. La substance médullaire, fréquemment touchée, est plus ou moins accrue et infiltrée, avec un tissu conjonctif à mailles augmentées et épaissies, encerclant des cellules rétractées.

L'hyperplasie conjonctive est signalée par différents auteurs avec des caractères plus ou moins accusés, et des conséquences variables pour l'état du parenchyme sécréteur qui peut être dissocié ou réduit à néant.

Chez un fœtus de 7 mois (Sézary), il y avait une sclérose diffuse très marquée, une capsule épaissie, et des cellules sombres et pigmentées, toutes identiques.

En somme, l'hérédo-syphilis est capable, en dehors des lésions massives qui détruisent tout ou partie de la glande, de déséquilibrer celle-ci par excès ou par défaut, préparant ainsi la voie aux atteintes morbides banales, qui, en l'absence fréquente du contrôle histologique, peuvent sembler primitives, alors seulement qu'elles achèvent en pleine lumière une œuvre obscurément commencée.

On peut donc conclure avec Sézary que les malades, porteurs en particulier de ces lésions indélébiles de sclérose chronique, ont une miopragie fonctionnelle surrénale. Ils ont de l'*hypoépinéphrie chronique latente*, de la « débilité surrénale », et sont aptes à être frappés durement, à succomber même, lors d'infections ou d'intoxications qui seraient tolérées sans défaillance par des sujets normaux.

On saisit là un type de dystrophie qui, pour n'être

pas morphologique, n'en est pas moins important *quoad vitam*.

2° Pancréas

Le pancréas, d'après Faroy, dispute également la pré-séance des atteintes dans l'hérédo-syphilis, puisque cet auteur le considère comme aussi fréquemment lésé que la rate et le foie.

Les gommès macroscopiques sont rares. La gomme histologique ou seulement miliaire est plus fréquente. Elle n'est parfois qu'ébauchée, sous forme d'une infiltration leucocytaire localisée.

Le pancréas hérédo-syphilitique est habituellement augmenté de volume dans certaines de ses parties au moins, s'il est rétracté en d'autres. De consistance dure, avec une tranche rigide et blanche à la coupe, il montre, même macroscopiquement, une lobulation exagérée (Hubschmann).

Les lésions histologiques sont de degrés variables.

Dans les cas bénins, on peut ne trouver que peu ou pas de sclérose interstitielle, seulement une infiltration discrète de leucocytes, en particulier de polynucléaires éosinophiles, un parenchyme en bon état avec quelques noyaux pycnotiques, et dans les îlots de Langerhans, très exubérants, des cellules à cytoplasme granuleux avec des grains clairsemés (Sabrazès et Dupérié).

A un plus haut degré, la sclérose est nette. Le tissu conjonctif est hyperplasié, congestionné (Hoffmann, Versé), et les vaisseaux, atteints d'endovascularite et

d'abord environnés de cellules et de lymphocytes, ont organisé autour d'eux des tractus de plus en plus importants. Ils sont formés surtout de fibres conjonctives, les fibres collagènes restant rares. Le tissu glandulaire du lobule se trouve enserré par le tissu conjonctif et réduit à des restes épars (Hubschmann), mais peut offrir par places de l'hypermégalie cellulaire réactionnelle.

C'est le 2^e degré de Faroy, où les îlots de Langerhans, dont la périvascularisation capillaire est si riche, commencent à être encerclés. Ils peuvent toutefois être augmentés de volume, quelques-uns d'ailleurs irrégulièrement, mais à côté de cellules claires au noyau encore organisé, avec 2 ou 3 gros grains de chromatine et de nombreux petits, on y rencontre des cellules foncées, en plasmolyse, avec un noyau moins différencié, plein, lymphocytoïde (Sabrazès et Dupérié).

A son stade extrême, la sclérose a littéralement étranglé le parenchyme sécrétoire. Les vaisseaux ont disparu, les îlots sont rétractés ou disloqués, et certains, qui paraissent encore hypertrophiés, ne le sont qu'en apparence : le tissu conjonctif les a envahis, dit Faroy, contrairement aux constatations d'Opie et de Pearce.

Une tentative de suppléance s'établitalors. Le nombre des îlots paraît multiplié, mais ne l'est qu'aux dépens du parenchyme lui-même déficient, par transformation acino-insulaire.

Enfin Faroy décrit des zones d'infiltration avec réaction myéloïde, qui lui semblent comparables aux îlots vaso et globulo-formateurs du foie hérédosyphilitique, signalés par Ribadeau-Dumas, Courcoux, et Pater.

Il faut noter aussi les lésions hémorragiques d'importance variable (Mracek), mais d'habitude seulement histologiques, sous forme de suffusions sanguines au voisinage d'un capillaire rompu.

Le tréponème ne fait pas défaut. Son abondance est très variable, sans que les lésions lui soient directement proportionnées. Il se rencontre surtout au voisinage des vaisseaux. Sabrazés et Dupérié l'ont trouvé partout, sauf dans les îlots de Langerhans. Hoffmann l'a vu en abondance jusque dans les espaces intercellulaires. Faroy l'a trouvé 6 fois sur 7, surtout dans les gaines vasculaires, formant une véritable couronne aux vaisseaux, et à l'intérieur même des cellules parenchymateuses. Mais comme partout, la prolifération a son maximum au sein du tissu conjonctif.

On voit donc qu'il s'agit de lésions fréquentes, importantes, et qui seraient véritablement capables de justifier la fréquence attribuée par certains auteurs à l'hérédosyphilis dans la pathogénie du diabète infantile.

3° Corps thyroïde

Le corps thyroïde semble touché moins fréquemment que le foie ou la surrénale. Pourtant son volume est souvent augmenté d'une façon importante, jusqu'à 3 et 4 fois la normale (Lancereaux).

Plus encore que le tubercule, la gomme y est rare (Perrando). Mais on peut toutefois trouver la gomme minuscule, miliaire, soit décelable à l'œil nu, soit seulement visible au microscope (Demme).

Très habituellement la consistance est dure, la coupe d'un gris rosé avec des tractus blanchâtres de tissu conjonctif qui peuvent prendre de grandes proportions.

Au microscope, les bandes de tissu conjonctif néo-formé montrent une très grande richesse en cellules et l'absence presque complète de fibres collagènes. Cette prolifération conjonctive est parfois extrêmement abondante : énorme hyperplasie conjonctive interstitielle, dit Perrando,

Il y a donc une sclérose fréquente, bien que non constante ni même toujours très marquée, avec le point de départ périvasculaire cher à la syphilis.

Presque constamment se trouvent des altérations vasculaires proprement dites : infiltration des tuniques artérielles avec présence du tréponème, endartérite oblitérante, points d'endophlébite avec précipitation leucocytaire.

Garnier signale une vascularisation considérable, et des dilatations capillaires atteignant jusqu'aux aspects caverneux et angiomateux. D'après Perrando, qui a surtout examiné des thyroïdes de fœtus, il y a des aspects différents suivant le stade où la glande a été touchée.

C'est ainsi qu'il a vu parfois une extraordinaire abondance des capillaires et des lacunes vasculaires, avec des champs cellulaires compacts qui prouvent l'arrêt de développement ou la régression. L'absence ou les rares traces de substance colloïde sont un phénomène normal de la vie intra-utérine à un âge déterminé : la substance colloïde est rare chez le fœtus.

D'autre part si la sclérose se développe après le stade

vasculaire, ainsi que l'infiltration, elle peut gêner l'organisation du parenchyme jusqu'à rendre impossible l'identification du tissu thyroïdien, troublant bien entendu la formation des vésicules et leur sécrétion colloïde, alors que le fœtus est en train d'atteindre son complet développement.

Les éléments cellulaires peuvent être nécrosés, mais il existe habituellement des lésions moins brutales. La cellule présente alors un contour plus ou moins flou, un protoplasme mal colorable, granuleux, un noyau irrégulier avec tendance pycnotique. L'ordination des éléments est défectueuse, troublée habituellement par l'oppression conjonctive et l'infiltration leucocytaire, et lorsque des vésicules sont morphologiquement constituées, elles sont souvent remplies de cellules épithéliales desquamées et altérées, de leucocytes, voire de globules rouges.

Hubschmann relate l'aspect d'un adénome thyroïdien sans colloïde. Enfin il faut signaler la sclérose atrophique avec des vésicules rétractées, plus ou moins irrégulièrement bordées de cellules petites et granuleuses, et qui n'existe d'après Perrando que chez les enfants ayant vécu, et souffert d'une infection quelconque après leur naissance.

On retrouve encore ici les altérations glandulaires habituelles à la syphilis : fond de sclérose interstitielle avec perturbation variable de l'organisation sécrétoire, portant sur la disposition d'ensemble ou sur les éléments cellulaires eux-mêmes.

Le tréponème peut être absent, ou présent d'une façon

discrète. Mais dans certains cas il existe avec une abondance qui ne le cède en rien à celle du foie, de la rate ou de la surrénale. C'est ainsi que dans le cas d'Hubschmann on constatait sur les préparations à l'argent, avec un grossissement faible, des taches nébuleuses grisâtres donnant l'impression de précipités, et qui n'étaient autres, en fin d'analyse, que des amas de spirochètes. Ils avaient proliféré en quantité énorme dans le tissu conjonctif, où ils donnaient l'impression de véritables cultures, dans les parois des capillaires, et jusque dans l'intérieur des cellules.

4° Parathyroïdes

Les parathyroïdes même sont quelquefois atteintes. Leurs lésions ont été relevées en particulier par Garnier qui a surtout observé une augmentation du tissu conjonctif concomitante à celle du corps thyroïde. Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier, ont vu chez un nourrisson des parathyroïdes externes gonflées, distendues par une hémorrhagie diffuse qui les rendait comparables en forme et en volume à des grains de café appendus au bord postérieur du corps thyroïde.

5° Thymus

Le thymus hérédosyphilitique n'échappe pas à l'action du tréponème. Celui-ci a été trouvé dans la glande par

Simmonds, En revanche Sabrazès et Dupérié ne l'ont pas rencontré.

Les lésions constatées sont variables d'intensité. Les gommès ont été signalées depuis longtemps, même chez l'enfant mort-né (T. Barthélemy, 1890).

Le tissu conjonctif peut montrer de la sclérose à des degrés divers. Souvent les cellules conjonctives du réticulum sont plus nombreuses et plus apparentes que normalement et certaines peuvent renfermer des grains acidophiles d'aspect colloïde.

L'infiltration est fréquente, par diverses sortes d'éléments : grands lymphocytes — polynucléaires neutrophiles — parfois réaction myéloïde à cellules basophiles et éosinophiles.

Simmonds signale le remplacement du tissu lymphoïde par un tissu épithélioïde. Celui-ci peut prendre le caractère syncytial au pourtour des corpuscules de Hassal (Sabrazès et Dupérié).

Les corpuscules de Hassal sont habituellement moins nombreux que dans la normale. Ceux qui restent sont souvent devenus cavitaires ou kystiques. Ils contiennent alors une substance nécrosée mal colorable, avec des débris épithéliaux, des cellules fragmentées ou pycnosées, des déchets cornés.

Pour Chiari, les abcès de Dubois ne sont ni des abcès, ni des lésions spécifiques, mais des kystes à revêtement épidermique développés au sein des corpuscules.

Pour Simmonds, ils doivent être attribués à la syphilis. Le contenu peut être simplement séreux. On y a aussi

trouvé des polynucléaires. Dans un cas où il était franchement purulent, les corps cellulaires étaient des lymphocytes. Il existe une bordure épithéliale. Enfin la présence du tréponème affirme la lésion syphilitique.

Les lésions vasculaires sont ordinairement assez discrètes. Il n'a pas été noté d'hémorragies.

Simmonds conclut : « la structure épithélioïde, l'absence presque complète des corpuscules de Hassal, leur dilatation, sont des caractères fœtaux. On peut donc parler d'arrêt de développement ».

6°. Hypophyse

Depuis longtemps, on sait que l'hypophyse, dans l'hérédosyphilis, ne reste pas indemne.

On y a rencontré plusieurs fois des gommés macroscopiques, et dès 1910, Paris et Sabaréanu ont constaté la présence du tréponème dans la glande 3 fois sur 7 cas. Rares dans les cavités vasculaires, les parasites abondaient dans la paroi et au voisinage des vaisseaux ainsi que dans les cloisons conjonctives et les travées glandulaires, mais seulement dans le lobe nerveux.

Il y a lieu de signaler que l'hypophyse peut être lésée suivant deux processus différents, soit directement par le tréponème ou ses toxines, soit indirectement par une infiltration leucocytaire pouvant être suivie de lésions plus importantes — et secondaire elle-même à une leptoméningite basilaire (Cockayne et Langmead).

Le processus direct est de beaucoup le plus important. Comme l'ont montré Sabrazès et Dupérié dans un travail que nous suivrons pas à pas, l'hypophyse peut être littéralement farcie de tréponèmes, au même titre que le foie, la rate ou la surrénale.

Dans le lobe glandulaire, énorme quantité de spirochètes, énormes lésions, disent ces auteurs pour un de leurs cas. Le parasite est partout, dans le tissu interstitiel, dans les tubes glandulaires, dans les cellules même.

Il produit d'abord des foyers de nécrose intense avec cytolyse de tous les éléments qui ne prennent plus les colorants, foyers où se montrent tout au plus des déchets nucléaires pycnotiques tranchant sur la masse, anhiste et floue, environnante.

Ce processus peut conduire à la gomme miliaire où l'on ne retrouve que de rares cellules, privées ou non de noyau, et plongeant dans un exsudat mêlé de débris grumeleux : gouttes colloïdes, boules de pycnose, tronçons de tissu fibreux devenu basophile.

Ailleurs, les cellules existent encore, mais sans contours nets, avec un cytoplasme réduit, un noyau minuscule, informe, sans organisation chromatinienne. « Un bon nombre d'entre elles ont sombré, laissant uniquement de petites granulations pycnotiques à leur place. » On rencontre aussi des nids de cellules conjonctives proliférantes et des polynucléaires en voie de désagrégation.

Dans les zones moins altérées les tubes cellulaires persistent, mais irréguliers, polymorphes, étranglés par l'hy

peritrophie conjonctive. Il y a une inégale répartition des cellules hyperchromatiques et des cellules claires, quelques cellules granuleuses, quelques éosinophiles, un nombre de basophiles augmenté, mais minime par rapport aux chromophobes. Les corps cellulaires se fusionnent en plasmodes qui peuvent être nécrosés.

La sclérose est marquée, sous formes de travées fibreuses limitant la nécrose, encerclant les tubes glandulaires. Elle est surtout corticale.

Il existe une endovascularite modérée, parfois de simples troubles avec appel de polynucléaires. La richesse vasculaire est très inégale, tantôt lacs sanguins, tantôt capillaires rares, avec des vaisseaux ceinturés de sclérose, et partout des tréponèmes qui vont jusqu'à former alentour de véritables cultures.

On peut noter de l'œdème, parfois des hémorragies interstitielles.

La glande peut, dans des cas plus bénins, être encore en pleine activité. On trouve alors une égale proportion de cellules acido et basophiles et peu de chromophobes. Les éléments sont très inégaux, parfois bi et tri nucléés. Quelques vaisseaux sont oblitérés par endovascularite.

Mais même alors, le tréponème est très abondant dans la capsule et à la périphérie de la glande, et pulvule dans les travées conjonctives secondaires, dans le tissu interacineux, dans les cellules.

En outre, Sabrazès et Dupérié l'ont rencontré dans le lobe nerveux. Mais celui-ci peut être lésé en son absence même : périvascularite, cellules glandulaires

aberrantes, pseudo-acini tout-à-fait irréguliers, englobant ou laissant en dehors d'eux des formations kystiques assez riches en matière colloïde.

En résumé, lésions du type scléreux et scléro-gommeux, et atteinte profonde du tissu fonctionnel soit secondairement à l'étranglement par la sclérose, soit directement par nécrose cellulaire.

7° Testicule

« En s'astreignant à l'examen systématique des testicules chez les hérédosyphilitiques, on ne tarde pas à noter la fréquence de leur atteinte ; l'adjonction des lésions purement histologiques en élèverait encore fortement le taux. » (Hutinel et Merklen).

Cette atteinte des testicules est d'autant plus importante qu'elle est le plus souvent bilatérale, l'un d'eux pouvant néanmoins ne présenter que des altérations histologiques.

La consistance est toujours augmentée, allant parfois jusqu'à donner la sensation de billes incluses dans le scrotum. La surface est habituellement lisse, régulière, arrondie. Parfois cependant l'induration limitée rend l'organe irrégulier et bosselé. Au cas d'hérédosyphilis tardive, on peut même rencontrer le testicule « ficelé » par des brides conjonctives, comme le foie.

A la coupe, suivant l'âge des lésions, on trouve soit de la condensation et de la congestion, soit de l'hypertrophie, d'ailleurs d'ordre embryonnaire au point de vue

histologique, soit de la sclérose qui ne fera que s'accroître lentement et sûrement.

Microscopiquement, les troubles qui nous intéressent sont ceux du tissu interstitiel, de la glande diastématique. Les gommès peuvent s'observer, rares chez les très jeune sujets, plus fréquentes chez les autres, d'ailleurs souvent réduites à une infiltration nodulaire.

L'infiltration en effet a plus habituellement lieu en nappe. Il se produit d'abord, comme partout, des lésions vasculaires, endo puis périvascularite. Les vaisseaux ont une lumière très rétrécie. Certains, de nouvelle formation, sont fermés avant d'avoir admis le flux sanguin. D'autres au contraire sont dilatés, gorgés de sang, et en quelques points des hémorragies se sont produites.

Le tissu conjonctif qui accompagne les vaisseaux est accru dans des proportions diverses allant jusqu'à la sclérose hypertrophique qui réalise l'encerclement des tubes par une véritable cirrhose. Ailleurs, ce tissu prend les caractères du tissu muqueux, avec cellules étoilées et cellules libres (Sabrazès et Dupérié). Ou bien les cellules conjonctives bourgeonnent, deviennent fusiformes, larvaires, polyblastiques, et acquièrent plusieurs noyaux.

Les cellules interstitielles, éléments nobles, peuvent être normales, mais d'habitude leur nombre est très diminué. Elles sont alors isolées dans la masse, et leur atteinte est manifeste : cytoplasme réduit, fragmentation nucléaire, pycnose, ou au contraire prolifération déréglée. Beaucoup sont remplacées par des leucocytes (lymphocytes, polynucléaires) ou des fibroblastes.

Le tréponème est habituellement très abondant, avec une répartition d'ailleurs très inégale (Hoffmann). Comme dans les autres glandes il peut se voir sans lésions macroscopiques ni même microscopiques (Fouquet). On le trouve dans les vaisseaux et à leur voisinage, mais il pullule surtout dans le tissu interstitiel et jusqu'à dans l'intimité des cellules.

Au total, de telles lésions du parenchyme endocrinien sont de toute évidence aptes à compromettre gravement la sécrétion interne. « On devine les conséquences, l'abolition de la sécrétion entrave à tout « jamais le développement de l'individu. Au seuil de » l'âge adulte l'évolution pubérale ne s'accomplit pas ou « se réalise incomplètement ; le sujet reste frappé d'infantilisme. Sa figure garde un air de poupon, ses « jambes sont hautes, ses membres et son thorax frêles « et étroits, sa voix fluette, sa peau glabre... » (Hutinel et Merklen).

8° Ovaire

C'est sur l'ovaire que les documents anatomo-pathologiques manquent le plus. Il n'est cependant pas épargné par la syphilis héréditaire, car Hutchinson avait déjà noté une aplasie considérable de tous les organes génitaux internes d'une femme dont l'utérus et ses annexes étaient *extrêmement petits*.

Le professeur Fournier rapporte, d'après Lancereaux, un cas où les vésicules de Graaf manquaient complètement. Lancereaux lui-même a observé des tumeurs

gommeuses infiltrant les deux ovaires d'une fillette de douze ans hérédo-syphilitique, mais sans examen microscopique.

Paul Laffont, sans fournir de références, donne une description des lésions, déduite, dit-il, « des examens faits sur un certain nombre d'hérédo-syphilitiques ».

D'après cette description, « on observe d'abord un processus irritatif qui se traduit par une poussée congestive. Puis survient la prolifération de petites cellules rondes ou fusiformes, néoformées, riches en noyaux, ce qui entraîne rapidement l'hypertrophie du tissu conjonctif.

« Les troubles vasculaires ne font pas défaut, sous forme de dilatations des vésicules et des artérioles... le long de celles-ci on voit des amas de petites cellules rondes embryonnaires.

« A la période inflammatoire de l'ovarite syphilitique, le tissu interstitiel acquiert par places une épaisseur 5 à 6 fois plus grande que normalement, ce qui donne à l'hypertrophie ovarienne un aspect rouge et charnu.

« Autour les éléments nobles sont envahis par l'irritation spécifique et passent successivement par les phases d'inflammation, puis d'atrophie. L'atrophie, d'abord partielle, insulaire, s'étend, envahit l'organe en de nombreux points, mais devient bien rarement globale.

« C'est l'aboutissant habituel du processus sur l'ovaire, sans que l'on puisse dire pourquoi l'évolution vers la gomme est plus rarement constatée que l'évolution vers la sclérose. »

Il peut d'ailleurs y avoir association de ces deux processus, auquel cas le néoplasme scléro-gommeux paraît

affectionner spécialement la couche corticale, alors que la dégénérescence scléro-kystique, les épaississements fibreux, cloisonnements, etc., se produiraient plutôt aux dépens de la médullaire.

La dégénérescence scléro-kystique en particulier a attiré l'attention de divers auteurs au point de vue syphilis héréditaire.

Lafond (*Journ. de médec. de Bordeaux* 1910) en a observé un cas fort remarquable chez un fœtus à terme mort pendant le travail, et très suspect de syphilis car il présentait un très gros placenta, un gros foie et une grosse rate.

A côté d'un utérus d'apparence normale, les deux ovaires transformés en masses polykystiques atteignaient chacun le volume d'une forte amande au lieu de la mince bandelette représentant en général l'ovaire d'un fœtus nouveau-né.

Histologiquement, Sabrazès trouva des kystes extrêmement nombreux, presque confluent, du volume d'une tête d'épingle à celui d'un gros pois. C'étaient des kystes folliculaires avec épithélium de revêtement stratifié sur 3 ou 4 couches, et amas mucoïdes inclus, limités par une sorte de paroi plus ou moins décollée. Parfois on trouvait un ovule emprisonné dans les cellules de revêtement, et il existait d'ailleurs quelques follicules normaux.

En outre les ovaires étaient très fortement congestionnés, avec de véritables lacs sanguins. Pas d'endovascularite.

Le tissu conjonctif, très accru, était clivé par des

tubes de Pflüger en voie de formation. Mais beaucoup de ces tubes étaient devenus kystiques avant d'avoir formé des follicules.

Le tréponème ne fut pas recherché, le cas étant antérieur à 1905.

Le tréponème a été cherché au contraire et trouvé de très bonne heure dans l'ovaire, dès la découverte de Schaudinn (Hoffmann, Wolters, Doutrelepon, Levaditi et Sauvage), et jusque chez le fœtus. Comme ailleurs, il abondait principalement dans le tissu conjonctif ou dans le parenchyme interstitiel, mais plusieurs auteurs ont constaté sa présence indéniable dans le protoplasme même de l'ovule, au voisinage du noyau.

Ceci nous importe moins d'ailleurs que le fait d'une atteinte parenchymateuse, capable de compromettre la sécrétion interne ovarienne.

Syndromes cliniques

Cliniquement, l'hérédo-syphilis des glandes endocrines s'affirme moins qu'anatomiquement.

Il n'y a pas lieu de s'en étonner, pour les raisons que nous avons indiquées : imprécision des caractères cliniques, difficulté de les rattacher à coup sûr, surtout chez les sujets d'un certain âge, à l'hérédo-syphilis (rareté des cas — manque de détail dans les observations — affirmation de la syphilis basée seulement sur le Wassermann — manque de contrôle autopsique et surtout histologique — inefficacité du traitement d'épreuve, comme moyen de diagnostic, sur des troubles déjà fixés).

Les faits que nous avons recueillis sont donc en partie sujets à la critique. Certains pourtant sont indéniables, soit par la relation évidente de la cause syphilitique et de l'effet endocrinien, soit par les résultats du traitement spécifique. Et à notre avis, la juxtaposition d'un certain nombre de faits tendant avec plus ou moins de force vers un but, mais y convergeant tous sans exception, constitue une présomption clinique valable, que les données anatomiques qui précèdent et

le rapprochement avec d'autres états morbides transforment en quasi-certitude.

Pour la commodité des faits, et afin de rendre plus évidente la genèse des dystrophies hérédo-syphilitiques, nous avons, en dehors de la classification étiologique en prédominance thyroïdienne ou hypophysaire de Laignel-Lavastine, groupé certains syndromes d'après leurs conséquences *morphologiques* et *métaboliques*.

Car les stigmates dystrophiques ne sont guère — et ne seront sans doute jamais — rapportés étiologiquement à l'atteinte d'une glande déterminée, mais sont jusqu'à présent classés suivant des déviations du type normal au point de vue soit de l'aspect extérieur, soit de la nutrition.

A) Prédominance thyroïdienne

1°) **Myxœdème.** — S'il est une affection dystrophiante par excellence, c'est bien le myxœdème, capable à lui seul de faire les arrêts de développement mis en lumière par Bourneville et Brissaud.

Petitesse de la taille, malformations crâniennes (bien entendu non totalement assimilables à celles de l'hérédo-syphilis), troubles importants de la dentition aux divers points de vue de l'implantation, du retard de l'éruption dentaire, de la carie rapide et intense, sont des faits capitaux en ce qui nous concerne, car ils permettent de rapporter au moins partiellement à une insuffisance

thyroïdienne intra-intérine la genèse de certains stigmates dystrophiques.

Des cas de myxœdème d'origine hérédo-syphilitique ont été remarqués depuis longtemps (Pie, Arraga). Ils sont assez rares, et nous n'apportons nous-même que peu d'observations. Le syndrome n'offre du fait de cette étiologie spéciale aucun caractère anormal, mais il suffit à notre thèse que la syphilis héréditaire, au même titre qu'une infection banale, soit capable de produire parfois le myxœdème, syndrome de déséquilibre thyroïdien au moins physiopathologique.

2°) Goître exophtalmique. — La maladie de Basedow d'origine hérédo-syphilitique est actuellement bien connue. Le syndrome basedowien en général est le type de l'affection à pathogénie discutée, puisque, si l'on admet à peu près universellement aujourd'hui qu'elle est d'origine endocrinique à base thyroïdienne, il n'y a pas moins de quatre classes d'opinions à son sujet, pour la transformer en syndrome pluriglandulaire :

1°) théorie thyro-hypophysaire.

2°) théorie thyro-ovarienne.

3°) théorie thyro-pancréatico-surrénale.

4°) théorie thyro-thymique.

Et l'on n'est même pas d'accord sur la viciation fondamentale du fonctionnement thyroïdien, car elle est faite suivant les auteurs d'hyper ou d'hypothyroïdie.

Quoi qu'il en soit, le goître exophtalmique est assez

fréquemment d'origine hérédo-syphilitique, ce qui, joint au myxœdème et à nombre de syndromes frustes à fond thyroïdien dont on verra le détail dans nos observations, montre la vulnérabilité physiologique de la thyroïde par le tréponème.

Parmi les observations que nous rapportons, le traitement antisiphilitique obtint la guérison à lui seul dans celle de Clark, y participa dans celle du Pr Hutinel.

Mention doit être faite des cas d'hérédité similaire d'un goître exophtalmique (Baylac, Zelener, Schulmann).

Ils montrent que la perversion endocrinienne se spécialise, qu'une glande touchée par la syphilis est en état de miopragie et verse dans l'économie des produits viciés dont l'action se fera sentir -- en dehors de toute hérédo-syphilis *virulente* -- chez la descendance. Ou encore la glande des descendants est amoindrie d'une façon peut-être imperceptible au début, mais que la moindre provocation infectieuse ou toxique, d'effet nul chez un sujet normal, suffira à mettre en évidence.

B) Prédominance hypophysaire.

La notion de l'atteinte hypophysaire dans l'hérédo-syphilis est de date récente. Les faits anatomopathologiques sont formels, on l'a vu. Delpy, inspiré par le Pr Gaucher a insisté le premier sur les faits cliniques. On connaissait d'ailleurs des cas d'acromégalie syphilitique, mais causés par une syphilis acquise.

Nous avons en outre groupé quelques observations, éparses dans la littérature médicale, de syndrome adipo-génital, qui complètent le tableau hypophysaire.

1° Acromégalie.

La maladie de P. Marie, entité morbide bien définie et admise, n'a pas fait l'accord sur sa pathogénie. Car, à mesure que les recherches s'étendent et se complètent, il semble qu'on doive lui reconnaître, au moins dans certains cas, une origine pluriglandulaire. C'était, d'après des autopsies, la conclusion de la thèse de Orhan (1911). On sait que Parhon et Golstein en sont arrivés à incriminer, outre l'hypophyse, le thymus, le corps thyroïde et les glandes génitales.

D'après Armand Delille, il faudrait y ajouter encore la surrénale. Et pour Parisot le syndrome acromégalique serait fréquemment hypophyso-thyro-génital.

Malgré la complexité de cet ensemble, on le voit produit parfois dans toute sa netteté par l'hérédo-syphilis. Aussi en avons-nous trouvé quelques belles observations. Celle de Pel mérite une mention spéciale, car il semble que l'acromégalie y ait été déclanchée en quelque sorte par un traumatisme sur un fond prédisposé par la syphilis héréditaire.

On peut voir aussi l'acromégalie, ou les signes acromégaliqes frustes, s'associer à des signes attribués à d'autres glandes (Costa), le tout reconnaissant une étiologie hérédo-syphilitique.

Enfin la doctrine qui fait de l'acromégalie un trouble

survenant après la puberté se trouve en défaut devant des cas non douteux d'acromégalie infantile. Celui que nous transcrivons d'après Babonneix et Paiseau montre un syndrome complet et constitué chez un sujet de 13 ans 1/2.

Ce fait porte à penser que l'hypophyse doit jouer un rôle dans les dystrophies osseuses précoces.

2° Syndrome adiposo-génital

Le syndrome de Fröhllich, Launois et Cléret, est caractérisé :

1° par une adipose généralisée ;

2° suivant l'âge des sujets, par l'infantilisme avec absence de développement des caractères sexuels, ou par l'aménorrhée et la frigidité ;

3° éventuellement par des signes de tumeur hypophysaire.

Dans les cas où manquent ceux-ci, l'atteinte hypophysaire peut être néanmoins caractérisée par des signes frustes d'acromégalie, dont la coexistence paraît assez fréquente, ainsi que par la radiographie.

La syphilis, qui dans les cas de Djalil avec gommages de l'hypophyse n'avait produit aucune conséquence acromégalique ou adiposo-génitale, peut cependant produire aussi ce dernier syndrome.

Nos observations ne sont pas impeccables puisqu'elles n'ont ni vérification nécropsique ni épreuve du traitement. Mais si l'on ne veut pas admettre une relation de

cause à effet entre l'hérédo-syphilis et le syndrome, il faut admettre la coïncidence bien invraisemblable *en série* d'une tumeur de l'hypophyse et d'une syphilis héréditaire. On remarquera chez deux de nos sujets la présence, mentionnée plus haut comme possible, de légers signes d'acromégalie (dimensions anormales des extrémités).

C) Prédominance surrénale

Syndrome d'Addison. — Le syndrome addisonien d'origine hérédo-syphilitique est fort rare. On sait d'ailleurs que, même avec une étiologie autre, il n'est pas fréquent, surtout chez l'enfant.

Certains auteurs n'admettent guère l'addisonisme sans *tuberculose* des capsules surrénales. Or, d'une part il en existe des cas vérifiés anatomiquement (Richon, Nobécourt et Brelet), d'autre part la maladie d'Addison est de plus en plus considérée comme un syndrome pluriglandulaire (Fabre, Rubino), et en outre il nous paraît impossible, si l'on admet la prédominance surrénale de l'affection, de ne pas admettre que la syphilis héréditaire puisse le produire. Les constatations macroscopiques et microscopiques faites par tous les auteurs et rapportées d'autre part obligent à considérer comme nécessairement identiques dans leurs conséquences des dégâts aussi analogues dans leur forme que ceux des

tuberculoses surrénales et des nécroses hérédo-syphilitiques.

L'observation-type nécessiterait évidemment une maladie d'Addison complète, avec des lésions surrénales vérifiées par l'autopsie et certifiées syphilitiques par le microscope, et ces lésions absolument seules.

Nous ne l'avons pas, mais à défaut d'un fait aussi complet et rarissime, nous apportons une intéressante fiche clinique, et plusieurs cas frustes où il ne s'agissait pas de maladie d'Addison, mais de troubles pour lesquels le diagnostic d'insuffisance surrénale ou d'hypoépinéphrie a été posé (Hutinel, Costa).

D'ailleurs les cas de maladie d'Addison dans des syphilis acquises ne sont pas exceptionnels (Monti, Barlow, Schaffner et Howard, Milian).

D) Troubles à conséquences surtout morphologiques

Sous ce titre nous rangeons différents syndromes qui peuvent être produits par l'une ou l'autre des glandes à sécrétion interne ou par diverses associations. Ils sont surtout en rapport avec un trouble de développement squelettique.

D'une part, présentant les plus grandes affinités avec les stigmates dystrophiques ou comptant même parmi eux, et d'autre part présentant une étiologie hérédo-syphilitique si peu douteuse que depuis Fournier on fait de la plupart d'entre eux des signes d'hérédo-syphilis, ils sont

en outre sous la dépendance directe des perturbations endocriniennes. Il nous suffit de les relater pour donner à notre thèse le fondement le plus indiscutable.

1^o Infantilisme. — Le caractère dystrophique le plus fréquent dans l'hérédo-syphilis est bien la petitesse, l'exiguïté des formes, à un degré de plus et avec les autres caractères d'un retard de développement : l'infantilisme.

Nous ne voulons point discuter ici les types étiologiques de l'infantilisme (thyroïdien, hypophysaire, surrénal, etc.), ou ses types descriptifs.

Ce qui nous importe, c'est le fait qu'une ou plusieurs glandes à sécrétion interne soient capables de réaliser ce syndrome sous l'influence de l'hérédo-syphilis. On en verra dans nos observations d'assez nombreux exemples.

Indépendamment des cas où la réduction de taille, ou bien le retard et l'imperfection du développement ne sont qu'indiqués, sans qu'on puisse alors faire autre chose que soupçonner une atteinte glandulaire discrète, même histologiquement, il existe des faits qui ont été considérés comme démonstratifs par leurs auteurs, en tant que syndrome de perturbation glandulaire, l'hérédo-syphilis ne venant qu'au second plan, comme un fait surajouté ou comme étiologie probable. Tout au contraire, parmi les observations rassemblées par A. Fournier pour l'établissement des types de stigmates hérédo-syphilitiques, il est facile de trouver des cas bien nets d'insuffisance endocrinienne.

Et même, dans la description d'ensemble donnée par cet auteur, on rencontre presque à chaque mot la peinture du sujet atteint de cette insuffisance, sujet « rampant sur son âge — infantile, comme exemple, par le retard dans l'avènement de ce qu'on appelle la puberté, par le faible développement ou l'absence de la barbe, par le faible développement ou l'absence des seins, par la petitesse de la verge et des testicules, etc... »

Il y a longtemps déjà, A. Fournier lui-même avait également dit (*La Syphilis héréditaire tardive*) : « Ce sont des sujets à la taille petite, grêles de formes, étiqués. Les testicules sont petits, rudimentaires, semblables à ceux d'un enfant. La barbe se fait longtemps attendre, reste longtemps à l'état de follets blonds, grêles, rares, clairsemés. Le même retard s'observe pour le développement des poils périgénitaux ou axillaires comme aussi (même à un degré supérieur) pour ceux du corps et des membres. En un mot, virilité tardive, lente à s'accroître.... De même, s'il s'agit d'une fille, retard du développement des seins, et souvent même absence de développement de ces organes, retard dans l'établissement des fonctions menstruelles... retard parallèle dans le développement des poils. »

C'est à dessein que nous n'insisterons pas sur les sous-classes de l'infantilisme qui portent le nom d'*atélisme* (traduction littérale : inachèvement), trouble prépubéral, de *juvénisme*, arrêt de développement à la fin de la puberté, ou même d'infantilisme type Brissaud et type Lorain (le terme de *chétivisme*, employé par

Bauer pour désigner ce dernier, s'applique mieux encore à certains hérédo-syphilitiques). On comprendra, vu la rareté relative de faits suffisamment nets pour correspondre précisément à chacun de ces cas, qu'il nous ait été impossible de fournir toujours l'observation schématique avec étiologie hérédo-spécifique. Toutefois les caractères essentiels existent et la lésion glandulaire a même pu être parfois présumée (Gaucher, Lereboullet et Mouzon).

On peut se demander quelle est la part prise par les organes génitaux dans nos différents cas. La lésion du testicule ou de l'ovaire a-t-elle été concomitante ou consécutive à la lésion des glandes qui se trouve à la base du syndrome ? La croissance est en effet sous la dépendance de ces organes, comme sous celle de l'hypophyse par exemple. Il semble que les organes génitaux aient été touchés directement par la syphilis, dans certaines observations tout au moins, où l'état des testicules, qui sont particulièrement réduits, indurés, indolores à la pression, fait présumer cliniquement leur atteinte primitive par l'hérédo-syphilis.

2° Nanisme . — Le nanisme n'est qu'un prolongement de l'infantilisme au point de vue étiologie endocrinienne. C'est l'infantilisme de la taille.

Il s'accompagne d'ailleurs habituellement d'infantilisme, c'est-à-dire de caractères propres à l'enfance dans un âge qui n'est plus de l'enfance. Aussi avec les abus du langage courant, certains auteurs décrivent-ils des infantiles de 1^m, 20 par exemple alors que d'autres

décrivent des nains de 1^m,35. Il y aurait lieu de préciser suivant les cas : nanisme simple, ou nanisme infantile, comme on dit gigantisme infantile.

Cette dystrophie est très variable quant à son étiologie glandulaire. Le nanisme thyroïdien ou myxœdémateux, et qui pourrait être par suite rangé dans les syndromes à prédominance thyroïdienne, est le plus fréquent et le mieux connu.

Mais le testicule, la surrénale, l'hypophyse, voire le pancréas sont capables de nanisme, ainsi que les syndromes plus complexes dont nous rapportons un cas dû à Burnier.

L'hérédo-syphilis, en faisant du nanisme, montre bien son pouvoir dystrophique, à intermédiaire endocrinien.

3°) Gigantisme. — Le gigantisme pur peut être considéré comme d'origine hypophysaire (Tamburini). On se rappelle que Brissaud et Meige l'ont défini : l'acromégalie de la période de croissance proprement dite.

Launois et Roy concluent également : « le gigantisme
« est l'acromégalie des sujets aux cartilages épiphysaires
« non ossifiés ».

En réalité on rencontre parfois dès la grande enfance des acromégalies incontestables, *sans gigantisme*. Et M. Hutinel, en 1918, disait à ce sujet : « Je suis donc
« disposé à dire, comme en 1910, que si l'acromégalie
« et le gigantisme sont d'origine hypophysaire, l'acromé-
« galie est un syndrome, le gigantisme en est un autre,
« et ils ne s'associent pas nécessairement ».

Inversement, ils ne s'excluent pas non plus, et c'est

pourquoi M. Hutinel lui-même ajoute : « On peut observer dans le gigantisme un type acromégalique, dans lequel les déformations des extrémités rapprochent singulièrement les deux syndromes ». Nous en avons relevé un cas, dû au P^r Gaucher, dans la thèse de Delpy.

Il existe un autre type, le gigantisme infantile, que l'épithète suffit à définir. Mais ici la pathogénie hypophysaire n'est pas nette. Quelle qu'elle soit, on en trouve des cas dans l'hérédosyphilis.

Costa donne même une observation où il aurait rencontré à côté d'un gigantisme « eunuchoidé » avec gynécomastie des troubles acromégaliques frustes.

Les principaux faits de gigantisme hérédosyphilitique ont été rassemblés par E. Fournier.

4^o Dystrophies osseuses. — Nous ne saurions, sans faire double emploi, reprendre en détail cette question déjà traitée avec ampleur par M. le Professeur Hutinel dans la récente étude que nous avons déjà citée. Toutefois l'étiologie hérédospécifique doit nous retenir particulièrement.

C'est, bien entendu, chez l'enfant surtout, ou encore chez l'adolescent, que se rencontrent les dystrophies osseuses hérédospécifiques. Nous laisserons intentionnellement de côté la maladie de Paget, dont l'origine syphilitique héréditaire et la pathogénie glandulaire sont encore trop discutées (Merle, M^{lle} Wasertreger).

Mais nous avons, outre les troubles que nous venons de passer en revue, à envisager successivement l'ostéo-

malacie, l'achondroplasie, et le rhumatisme chronique déformant dans les cas, bien prouvés maintenant, où il reconnaît une étiologie endocrinique. « Il importe, dit « M. Hutinel, quand on étudie les altérations des os, « d'envisager les réactions de la moelle osseuse plutôt « que les déformations de squelette qui en sont la conséquence. Or, ces réactions ne répondent pas toujours « de la même manière aux causes qui les provoquent. « Leurs effets sont très différents suivant l'âge des sujets ».

Cela est vrai, mais il nous semble nécessaire d'ajouter que certaines altérations telles que le gigantisme et l'acromégalie sont, outre la moelle osseuse, sous la dépendance directe ou indirecte des glandes endocrines proprement dites qui leur impriment, par quelque mécanisme que ce soit, leur cachet spécifique. Et dans ces conditions il est évident que même pendant la vie intra-utérine ce n'est pas la moelle osseuse seule qui fait les stigmates osseux hérédosyphilitiques. A notre avis, ils sont le résultat moyen de l'atteinte des diverses glandes vasculaires sanguines, quelle que soit la part prise par la moelle.

Mais dans quelle mesure le crâne « *bizarre* » (comme dit M. E. Fournier) d'un sujet hérédosyphilitique est-il l'œuvre de telle ou telle glande, voilà qui est et sera sans doute longtemps encore impossible à préciser, puisque pour un syndrome univoque comme l'acromégalie on tend de plus en plus à admettre l'étiologie non plus uni- mais pluri-glandulaire.

Sans pousser aussi loin et inutilement l'analyse, nous rappellerons qu'E. Fournier a cependant isolé dans la

syphilis héréditaire un certain « *style* » dystrophique qui pourrait bien être la conséquence d'une prédilection du tréponème ou de ses produits nocifs pour l'une ou l'autre de ces glandes encore si mal connues.

Assez fréquentes sont les dystrophies osseuses à étiologie nettement spécifique. Cela est facile à concevoir vu l'activité ostéogène de l'enfance et la conséquence immédiate et importante d'une perturbation de cette activité. Mais ici encore le fait que l'hérédo-syphilis emprunte pour se manifester le masque de syndromes *différents* est digne de remarque.

Il permet d'insister sur la certitude du trouble endocrinien variable comme forme, mais constamment présent, dont nous cherchons à faire saisir l'existence dans des cas moins évidents, pendant la toute première enfance et la gestation même.

Dans ce but aussi, il faut mentionner tout spécialement l'observation caractéristique, rapportée autrefois par mon père, d'un rhumatisme chronique déformant *congénital*, sans hérédité similaire, chez un hérédo-syphilitique. Elle montre bien la conséquence précoce d'un trouble plus précoce encore, puisque fœtal, des sécrétions internes.

C'est en quelque sorte une preuve physiopathologique de ce que nous avançons, preuve vérifiée d'autre part elle-même par le fait que l'enfant en question était à quinze ans « *prodigieusement infantile* ».

I) **Ostéomalacie.** — On n'est pas d'accord sur la pathogénie de l'ostéomalacie. Il est probable qu'elle a un

fond ovarien (guérison ou modification par l'ovariectomie, Fehling, Cramer — récidence par réimplantation de l'ovaire, Kronig — réaction d'Alderhaden positive pour l'ovaire, Fränkel). Mais Bossi, Fehling, ont montré l'existence d'une ostéomalacie à prédominance surrénale, et la thyroïde n'est pas souvent indemne, soit par excès, soit par défaut.

L'hérédo-syphilis était certaine dans les 2 observations du professeur Hutinel que nous résumons. Dans l'une, aux signes frustes d'ostéomalacie s'ajoutaient des signes frustes de maladie de Basedow, montrant bien l'atteinte pluriglandulaire. L'ensemble fut d'ailleurs amélioré par un traitement à la fois polyopothérapique et antisiphilitique. Il en fut de même dans le second cas.

L'observation de Dufour, Legras et Ravina, rapporte un fait où la présomption clinique existe, mais où le Wassermann fut négatif, sans qu'on ait d'ailleurs cherché à le réactiver. L'âge de la malade, 67 ans, pour une affection ayant débuté dans l'enfance, écartait toute possibilité de résultat par le traitement d'épreuve.

II) Achondroplasie. — Parrot a isolé l'achondroplasie, en particulier de l'hérédo-syphilis osseuse banale. Mais Kassovitz déjà rapprochait dans certains cas les deux affections, spécialement à cause du volume du crâne par rapport à la face et de la dépression fréquente et marquée de la racine du nez. La syphilis, disent Hutinel et Tixier, a été invoquée d'une façon hypothétique.

L'origine endocrinienne a été contestée (Apert). Toutefois la coexistence possible de l'achondroplasie et du

myxœdème, les cas tels que celui de Cavazzoni où une amélioration par l'opothérapie thyroïdienne fut notée, le fait que le sexe féminin est six fois plus touché (Kassovitz) que le sexe masculin plaident en faveur d'une perturbation thyroïdienne et peut-être ovarienne.

Nous n'avons d'ailleurs relevé qu'un cas d'achondroplasie, léger même il est vrai, mais vérifié par la radiographie, chez un enfant de 2 ans dont le Wassermann était positif.

Ce n'est là qu'un fait d'attente.

III) Rhumatisme chronique. — Le rhumatisme chronique est assez souvent d'origine glandulaire, comme l'ont montré de très nombreux travaux cliniques (Diamantberger, Revilliord, Lancereaux et Paulesco, Hertoghe, L. Lévi et H. de Rothschild, etc.), et les constatations anatomo-pathologiques de Souques, Sergent, Parhon et Golstein, Parhon et Urechie, Doljan.

C'est alors un syndrome à prédominance thyroïdienne, mais auquel participent certainement le testicule, l'ovaire (Dalché) comme le prouve sa fréquence après la ménopause, et probablement d'autres glandes (surrénale, hypophyse).

Comment faire la sélection des cas franchement attribuables aux troubles endocriniens et de ceux qui paraissent simplement dûs à l'infection ou à la toxine ?

En l'absence de documents anatomo-pathologiques qui n'existent pas encore dans les faits d'hérédo-syphilis, c'est évidemment par la coexistence en série des symp-

tômes d'insuffisance glandulaire, ou par les bons effets du traitement.

On verra donc, dans une observation déjà citée, un rhumatisme chronique déformant congénital chez un sujet dégénéré physiquement, et qui resta remarquablement infantile, presque nain.

Ailleurs, la taille était petite, les cheveux rares, durs, secs, les ongles tout particulièrement fragiles, les dents mal venues, naines. Le rhumatisme, rebelle à toute médication depuis plusieurs années, guérit par les frictions et l'iodure de potassium.

On peut donc parler ici de rhumatisme chronique d'origine à la fois endocrinienne et syphilitique héréditaire.

E) Troubles à conséquences surtout métaboliques

Nous arrivons à une série de troubles d'origine endocrinienne qui influent non plus sur la croissance, mais sur la nutrition. C'est pourquoi nous les avons rassemblés dans un même chapitre, bien qu'il s'agisse de faits assez disparates, dont certains, comme la chlorose, ont pour point de départ, outre les glandes vasculaires sanguines, l'appareil hématopoiétique (cf. la moelle osseuse pour les dystrophies osseuses), dont d'autres, comme l'obésité,

auraient pu être rangés parmi les troubles à caractéristique morphologique.

Mais nous avons voulu néanmoins les grouper, pour montrer à la fois que toutes les glandes peuvent être atteintes jusque dans le détail de leur fonctionnement physiologique (comme par exemple dans le diabète), que cette atteinte surtout physiologique explique souvent par un ensemble de perturbations (anémie, défaut d'assimilation, etc.) des états mal définis pathogéniquement comme l'athrepsie, enfin que des caractères dystrophiques comme l'incapacité à vivre de certains hérédo-syphilitiques doivent être logiquement rapportés à une atteinte précoce et grave par ses conséquences métaboliques, des glandes vasculaires sanguines.

1) **Diabète.** — Certains auteurs ont soutenu que la plupart (Gaucher) ou même la totalité des diabètes infantiles sont d'origine hérédo-syphilitique. La chose, avec une telle généralisation est loin d'être prouvée. Nous n'avons même pu retrouver comme vraiment probants que les deux cas depuis longtemps classiques de Schulte et de Lemonnier pour le diabète sucré.

Quant au diabète insipide, il n'en existe pas à notre connaissance d'observations détaillées. Différents auteurs le mentionnent comme pouvant être produit par l'hérédo-syphilis, mais nous n'avons pas rencontré un cas pouvant être donné en exemple. C'est ainsi notamment qu'Audry conclut avec Benario, dans l'analyse d'un travail de cet auteur : « d'ailleurs la syphilis héréditaire, comme l'acquise, peut causer le diabète insipide. »

Car il est bon de signaler qu'ici comme dans beaucoup d'autres syndromes, les faits concernant la syphilis acquise sont à la fois plus nombreux et plus explicites.

II) Obésité. L'obésité, sans être toujours d'origine glandulaire, relève fréquemment de cette étiologie. Nous avons vu que s'il est difficile de démontrer avec une parfaite précision expérimentale l'action de telle ou telle glande, l'expérience clinique a montré sans contestation possible le rôle du corps thyroïde, des glandes génitales, de l'hypophyse, dans la perturbation métabolique dont l'aboutissant est l'obésité.

Indépendamment de l'hérédité et des causes occasionnelles (toxi-infection, suralimentation), la grande cause d'obésité est donc un trouble endocrinien.

L'hérédo-syphilis, au même titre que les autres infections, est capable de le produire, non pas toujours, bien entendu, avec d'autres signes évidents de confirmation. Toutefois on trouvera dans l'observation de MM. Babonneix et Paiseau le manque de développement des organes génitaux, des troubles de la circulation périphérique et de l'excitabilité électrique qui font penser à l'hypothyroïdisme, et une selle turcique agrandie qui rapprocherait ce cas du syndrome de Frohlich.

On note dans d'autres observations l'atteinte des testicules (Hutinel, E. Fournier).

Il y a donc certitude clinique d'une hérédo-syphilis glandulaire à la base de ces cas d'obésité.

Nous rapportons en outre le cas de Hale White, con-

sidéré par cet auteur et par Fenard, dans sa thèse, comme un cas d'adipose douloureuse.

La maladie de Dercum est, à n'en pas douter, d'origine endocrinienne. On n'est pas d'accord toutefois sur la lésion de fond, et Poirier conclut à une prédominance hypophysaire surtout et ovarienne, avec conséquences thyroïdiennes. Teixeira-Mendes et Monte-Serra admettent un syndrome hypophyso-thyroïdien. Rénon a vu des cas de maladie de Dercum améliorés par le traitement thyro-ovarien. Carlo Martelli la considère comme une dysfonction endocrinienne multiple, mais principalement surrénale. Pour cet auteur, les lipomes se fixent dans le tissu cellulaire aux points riches en tissu élastique, soit lentement et insensiblement (lipomatoses non douloureuses), soit brusquement sous forme de décharges anaphylactiques (libération de lipoïdes) qui seraient à l'origine de la douleur.

D'ailleurs l'interprétation du cas ci-dessus dans le sens d'une maladie de Dercum ne nous paraît pas exacte, en raison de la localisation erratique et extra-adipeuse (aux yeux par exemple) des douleurs. Il n'en subsiste pas moins le fait d'une belle obésité hérédosyphilitique, en rapport d'ailleurs avec la perturbation pubérale puisqu'elle apparut vers 11 à 12 ans chez une malade qui fut réglée à 12 ans même.

Enfin l'observation d'adénolipomatose fruste de MM. Babonneix et David nous paraît devoir être également signalée, malgré l'obscurité d'une pathogénie encore douteuse.

III) **Chlorose.** -- La chlorose est maintenant considérée non pas seulement comme une maladie du sang, mais comme une maladie générale dont les lésions sanguines ne sont, malgré leur prédominance, que l'un des éléments. Le trouble de l'hématopoïèse, comme ceux des autres fonctions, est sous la dépendance d'un trouble de la fonction ovarienne. Celle-ci, qui acquiert normalement sa plénitude au moment de la puberté, ne peut dans le cas de chlorose l'acquérir, par suite d'une insuffisance ovarienne latente d'origine soit héréditaire, soit morbide et acquise (Spillmann et Etienne, Etienne et Demange).

Cette théorie a été confirmée par divers auteurs. Schmitt, par la méthode d'Abderhalden, a conclu à une dysfonction ovarienne, parfois avec une atteinte thyroïdienne, et splénique.

Or d'autre part, de Dominicus, dans une communication au Congrès de Londres de 1913, a montré comment il avait été amené à rechercher et à trouver dans la chlorose de fréquents antécédents hérédo-syphilitiques. Le traitement mercuriel vint confirmer ce fait par ses résultats remarquables et durables, et dans une centaine de cas la guérison fut obtenue dans des conditions inattendues et sans une récurrence.

Il semble donc que l'atteinte soit ici plus superficielle qu'ailleurs, puisque le simple traitement antisiphilitique, sans même une suppléance opothérapique pour attendre le rétablissement de la fonction, a suffi.

De fait, parmi les glandes à sécrétion interne, l'ovaire

paraît la moins touchée, histologiquement et même cliniquement, par l'hérédosyphilis.

IV) **Athrepsie.** — L'athrepsie de Parrot, atrophie d'autres auteurs, est une sorte de cachexie apparaissant et évoluant *dans les premiers mois de la vie*.

L'organisme est touché dans son ensemble : résorption de la graisse sous-cutanée, dessiccation de la peau, raréfaction et concentration des liquides organiques, troubles intestinaux surtout au début, troubles de l'excrétion qui sont les marques de la nutrition la plus défectueuse, état général qui va d'ordinaire toujours en empirant jusqu'à l'issue fatale.

Dans cette maladie, l'atteinte de la plupart des glandes à sécrétion interne est constante (Mattéi). Mais pour certaines, comme le thymus, on n'est pas d'accord pour dire si cette atteinte est primitive. Néanmoins, d'après Mattei, il existe toujours à un moment des lésions thyroïdiennes, parathyroïdiennes, surrénales, ovariennes même, et qui toutes sont caractérisées finalement par de la sclérose.

L'hérédosyphilis peut évidemment n'avoir pas causé toutes les lésions, elle peut n'avoir produit qu'une prédisposition, n'avoir fait que sensibiliser en quelque sorte les glandes endocrines aux poisons ultérieurs, et elle n'est pas la seule à le faire.

Cependant, si l'observation journalière montre de nombreux cas d'athrepsie en dehors de toute hérédosyphilis, il n'en est pas moins vrai que, comme le disait Dragoesco dans une thèse inspirée par le professeur

Gaucher, « l'influence de la syphilis héréditaire peut ne
« se révéler chez certains enfants que par un simple
« dépérissement, avec abaissement de poids, qui aboutit
« à l'atrophie et à la mort. Ces enfants naissent souvent
« à terme, ont un poids normal ou à peu près, sont
« bien constitués, peuvent augmenter pendant quelques
« jours, quelques semaines, même quelques mois, puis,
« *sans cause appréciable*, se mettent à ne plus pro-
« fiter... »

Nous sommes convaincu que dans les cas rapportés par Dragoesco, et où l'on a trouvé parfois des lésions macroscopiques d'organes tels que le foie, la rate, ou les reins, si l'on avait étudié histologiquement les glandes à sécrétions interne, on y aurait trouvé la clef de ce problème : l'atrophie sans lésions apparentes.

Il y a un rapprochement inévitable à faire entre l'étiologie syphilitique d'une part, les lésions glandulaires constantes d'autre part, et le fait que la vitalité des nourrissons athrepsiques est diminuée sinon au début d'une façon évidente, du moins plus tard, avec des conséquences graves.

C'est l'avis de M. Barlier, dans un récent mémoire, pour ce qu'il appelle l'atrophie *congénitale*, opposée à l'atrophie alimentaire.

On va voir plus loin le bien-fondé de cette opinion.

V. **Inaptitude à vivre.** — Les mêmes réflexions s'imposent au sujet de ce triste apanage de la descendance héredo-syphilitique que décrivait A. Fournier (Les affections parasymphilitiques) sous le titre imagé d'inaptitude

à vivre. Pour lui, si les *hyperatrophiques* (qu'on nous passe le mot) sont incapables, dès le début, de soutenir cette lutte perpétuelle qu'est la vie, « c'est que ces enfants ont été comme enrayés dans leur développement vital par une sorte de *dystrophie native*. »

Et si le mécanisme lui en échappait, si en 1890 mon père, dans 15 cas sur 28 de mort-naissance hérédo-syphilitique, ne trouvait rien, pas plus à l'autopsie qu'au microscope, c'est qu'on n'examinait pas à cette époque la plupart des glandes vasculaires sanguines dont l'importance vitale était insoupçonnée, et qu'on ignorait le tréponème, dont la pullulation est compatible avec des apparences nécropsiques, et même microscopiques, normales.

En effet, les sujets d'Hubschmann, de Sabrazès et Dupérié, d'Esser, dont nous avons rapporté d'autre part les examens histologiques, n'étaient autres que des hérédo-syphilitiques d'apparence banale, atteints de troubles morbides d'apparence banale, mais touchés à mort — histophysiologiquement en quelque sorte — et d'une façon toute spécifique.

Que les petits hérédos succombent, plus ou moins rapidement, parfois même après une période d'euphorie troublante, à des phénomènes du type athrepsique, ou gastro-entéritique, ou syncopal, c'est-à-dire parfois d'une mort presque subite, et sans rapports, semble-t-il, avec leur habitus extérieur, ils n'en sont pas moins atteints dans leurs glandes vasculaires sanguines, en particulier les surrénales, dont le rôle dans la mort rapide ou subite est maintenant bien connu.

On trouve à ces faits le fondement anatomique le plus indiscutable dans le cas avec autopsie de Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier, où chez un nourrisson hérédo-syphilitique paraissant en bon état la mort survint brusquement sans raison apparente, mais causée en fait par une atteinte des glandes endocrines, multiple, massive, et toute spécifique.

F) Syndromes pluriglandulaires

Les syndromes pluriglandulaires proprement dits ne présentent du fait de la syphilis héréditaire aucun caractère particulier. Dans la plupart des cas même, si l'attention n'avait pas été attirée sur elle par une idée préconçue et par la réaction de Wassermann, elle aurait passé inaperçue.

Mais une fois son existence présumée, on a obtenu parfois une amélioration nette par le traitement mixte opothérapique et spécifique (Burnier, Hutinel), ou par le traitement mercuriel isolé (Costa).

Enfin la nature hérédo-syphilitique des lésions a été vérifiée à l'autopsie dans le cas si démonstratif que nous venons de décrire, et où le syndrome fut observé plus anatomiquement que cliniquement, le sujet étant mort le lendemain de son entrée à l'hôpital. Thyroïde, parathyroïdes, surrénales, hypophyse, recélaient des tréponèmes. Il s'agissait d'un véritable syndrome pluriglandulaire anatomique, bien dû à l'hérédo-syphilis.

Toutes les variétés cliniques sont représentées. Dans les observations que nous avons réunies, on note les associations thyro-hypophysaire, surréno-hypophysaire, thyro-ovarienne (Gaucher et Salin), thyro-hypophyso-surrénale, thyro-hypophyso-orchi-surrénale (Costa), avec des conséquences sérieuses pour le développement, la nutrition, l'activité physique et intellectuelle.

L'hérédo-syphilis est donc capable, même à longue échéance, d'influencer d'une façon complexe et grave l'appareil endocrinien et l'équilibre euphorique dû au jeu normal de ses fonctions.

Cette nouvelle modalité du fait qui nous intéresse est une preuve de plus qu'à la période intra-utérine et dans la première enfance, où l'activité vitale est si grande, l'atteinte des glandes endocrines par l'hérédo-syphilis a pour l'avenir des suites capitales.

B) Dystrophies dentaires

Les dystrophies dentaires, si importantes comme stigmates, sont multiples dans l'hérédo-syphilis. Sont-elles directement produites par la présence réelle du tréponème ? L'observation de Pasini peut le faire penser. Cet auteur a en effet trouvé l'agent de la syphilis dans les germes dentaires même d'un fœtus de 5 mois né par accouchement prématuré. Nous ne pouvons croire qu'il s'agisse là d'un fait général.

Dans l'érosion dentaire, en effet, (type de fréquence prédominante, dit M. E. Fournier) il est impossible de

penser qu'il y ait lésion individuelle de chaque dent, car on devrait alors observer de profondes dissemblances, certaines dents restant plus ou moins normales, alors que d'autres seraient plus ou moins dystrophées, et suivant des types différents.

Tout au contraire, l'érosion (mieux nommée *hypoplasie* par Zsigmondy) n'est jamais limitée à une seule dent, mais affecte constamment sur le même point, à un égal degré, et sous une forme identique, les dents homologues d'une même mâchoire ou des deux (Magitot).

« Le processus pathologique relève le plus souvent « de perturbations apparaissant dès la période intra-folliculaire. Il fera ce que fait le processus physiologique de la calcification ». (Dieulafoy et Herpin).

Celui-ci est donc troublé *dans son ensemble* par une cause dystrophique *générale*, et non par l'action locale et irrégulière de tréponèmes inégalement distribués. Il y a là quelque chose de comparable à l'encoche que subissent au même niveau tous les ongles, sous l'influence d'une maladie générale.

Les lignes suivant lesquelles se fait la calcification au long d'une même mâchoire, lignes *d'équicalcification*, pourrait-on dire, sont donc remplacées par des lignes *d'équiérosion*. Il s'agit bien, comme y insistait dans un récent travail Petrini (de Galatz), d'un *arrêt de développement*. C'est un vice de nutrition, au cours de l'évolution embryonnaire même, qui lèse ces dents.

De même le retard dans l'apparition ou l'évolution des dents, lequel, dans les cas extrêmes, peut atteindre plusieurs années (éruption dentaire à 4 ans, Demarquay,

à 12 ans, Lancereaux) est de toute évidence dépendant d'un trouble général.

Les mêmes remarques sont à faire pour la vulnérabilité dentaire (carie précoce et édentation prématurée).

Ce trouble général qu'on retrouve partout est spécialement d'origine thyroïdienne. Il suffit de se rappeler les lésions dentaires du crétinisme et du myxœdème, ou des défaillances thyroïdiennes moins marquées, pour que l'analogie devienne frappante.

On trouvera dans diverses observations, à côté d'autres signes dysthyroïdiens, des troubles dentaires plus tardifs que les véritables stigmates ci-dessus énumérés, mais identiques : carie précoce, édentation prématurée, etc.

On ne peut admettre la pathogénie glandulaire pour les uns sans l'accorder pour les autres.

L'hypophyse est aussi à mettre en cause. Son action n'est pas contestée dans les troubles dentaires acromégaliques. L'hérédo-syphilis, cause possible d'acromégalie, peut donc atteindre les dents par la voie hypophysaire.

Les autres glandes, thymus, glandes génitales, surrénales, dont l'action sur le squelette d'une part, sur les phanères de l'autre, est si nette, peuvent être également accusées lors de troubles trophiques des dents, celles-ci participant de l'origine embryogénique des phanères, du mode de nutrition squelettique. Dans quelle mesure faut-il les incriminer, on ne pourra sans doute jamais le dire.

Mais au total, il ne s'agissait pas, bien entendu, de

même que pour le crâne hérédo-syphilitique, de décrire la dent d'Hutchinson comme le produit de tel ou tel trouble endocrinien précis et isolé, mais seulement de mettre en évidence, ici comme ailleurs, la filiation : *hérédo-syphilis* $\Rightarrow$ *perturbation du système régulateur de la nutrition* $\Rightarrow$ *dystrophie*.

H) Troubles mentaux

A. Fournier, dans « La syphilis héréditaire tardive » rapporte une citation de de Bury, qui, dans une étude sur l'influence de la syphilis héréditaire sur le développement de l'idiotie et de la démence, donne comme causes :

- 1° l'épaississement des os du crâne;
- 2° la méningite chronique ;
- 3° la sclérose avec atrésie des artères cérébrales.

Il faut ajouter maintenant à ces chapitres celui des troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitiques.

La question toutefois est délicate, et nous regrettons de n'avoir pu l'entreprendre pièces en main, car la grosse objection est la fréquence des lésions nerveuses.

Mais il faut considérer l'existence certaine, et l'importance de plus en plus grande pour le psychiâtre des troubles endocriniques : « les syndromes dûs aux perturbations de *toutes* les glandes à sécrétion interne, dit Régis, peuvent s'accompagner de troubles psychiques. » Les troubles d'origine thyroïdienne sont de beau-

coup les plus importants et les plus connus : intelligence endormie, arriérée, torpeur pouvant aller jusqu'à la somnolence chez les hypothyroïdiens, jusqu'à l'idiotie chez les myxœdémateux, émotivité, onirisme et délire hallucinatoire dans l'hyperfonctionnement. Kojima, sur 110 cas d'aliénation mentale a relevé surtout des symptômes d'hypothyroïdisme, en affirmant parfois la relation directe. Pour l'hypophyse, on observe dans l'acromégalie « de la dépression mélancolique, de l'hypochondrie, des « idées de suicide, des idées de persécution, de l'excitation — mais surtout de la torpeur, de l'obtusion, de la « narcolepsie — en un mot de la confusion mentale. »

Il en est de même dans le gigantisme.

Les syndromes surrénaux sont surtout nets dans l'hypoépinéphrie, où ils se traduisent par des signes asthéniques : inertie, aboulie, torpeur, signalés depuis longtemps dans la maladie d'Addison, et que Sainton a retrouvés dans des cas frustes. Chévaleff et Koutorga ont insisté sur la fréquence des lésions surrénales chez les sujets atteints de troubles psychiques. Il faut signaler aussi, par son caractère typique d'arrêt de développement, le rôle des capsules surrénales dans l'anencéphalie et ses conséquences (Illberg, Bender et Léri, Caifami).

Enfin Laignel-Lavastine a précisé dans leur ensemble les rapports des troubles psychiques et des glandes endocrines, mais sans pouvoir naturellement résoudre tous les problèmes qui se posent.

L'avis de Parhon est que les altérations endocriniennes jouent certainement un rôle important dans la

pathogénie de ces troubles du développement intra ou extra utérin qui intéressent non seulement divers organes, mais aussi l'activité psychique manifestation de l'activité cérébrale.

D'autre part l'hérédo-syphilis est très souvent à la base des troubles mentaux, comme le montrent de nombreuses et importantes statistiques. Car si Boas ne trouve que 31 Wassermann positifs sur 2.061 malades (chiffre qui est notablement inférieur à celui qu'on trouverait chez autant de sujets d'apparence normale), Ziehen accuse 11,8 pour 100, Wildermuth 10 sûrs et 17 probables, Lippmann 40 p. 100, Veeder et Jeans 42, Findlay et Robertson 60 p. 100. Higgins rapporte que sur 50 cas suspects d'hérédo-syphilis reçus à la clinique des maladies mentales, 21 ont un Wassermann positif, avec un bon état général, à part des caries dentaires et autres anomalies.

Or, s'il n'est pas douteux que l'hérédo-syphilis cause le plus souvent des lésions nerveuses constatables au moins microscopiquement, et par suite des troubles mentaux indirects, il est permis d'autre part de présumer que l'atteinte des glandes à sécrétion interne, dans certains cas bien définis, est à la base des troubles intellectuels, comme des autres troubles. C'est ainsi que chez les sujets atteints de myxœdème (Halberstadt et Nouet), d'infantilisme, de nanisme, en un mot d'arrêts de développement nets et totaux, c'est du fait des perturbations endocriniennes que l'état mental est touché, puisque l'organisme l'est dans sa totalité.

D'autre part, dans des cas de maladie de Basedow

hérédo-syphilitique, des troubles psychiques, d'origine exclusivement glandulaires, ont été observés. Et dans des cas plus frustes d'instabilité mentale : enfants agités, insupportables, incapables d'attention, d'idées équilibrées, de travail, M^r Hutinel (communication orale) a obtenu par les traitements opothérapique et spécifique combinés des résultats surprenants.

Haberman a d'autre part insisté sur l'importance des antécédents de troubles pluriglandulaires (polyglandular swelling) chez les parents d'hérédo-syphilitiques atteints de troubles mentaux.

Les moyens du laboratoire actuel permettent une approximation réelle des renseignements sur le système nerveux. Lymphocytose et albuminose, Wassermann positif du liquide céphalo-rachidien en sont les éléments meilleurs que pour l'appréciation de la syphilis de tout autre organe.

Les cas-types seraient donc des troubles mentaux chez les hérédo-syphilitiques exempts de la moindre anomalie du liquide céphalo-rachidien, et guéris par le traitement opothérapique associé au traitement anti-syphilitique. Nous n'avons pu pousser notre travail dans ce sens, en raison des circonstances. Il n'y a donc pas lieu, dans une matière aussi délicate, d'apporter des affirmations sans preuves. Il était toutefois permis de fournir des présomptions, et d'indiquer un fait dont la démonstration, nous en sommes convaincu, ne tardera pas à être réalisée.

Il faut d'ailleurs rappeler que souvent, comme l'avait montré A. Fournier, il n'y a pas d'altérations ner-

veuses, et que la seule lésion constatable était la stéatose du réticulum cérébral de Wegner-Parrot, lésion indéniable, mais ne présentant *rien de spécial à la syphilis*. « Elle s'observe chez les cachectiques comme « chez les syphilitiques, et reconnaît simplement pour « cause une *altération nutritive profonde*. Il est vraisemblable même que, chez les enfants syphilitiques, « elle ne se produit qu'au titre de conséquence banale « de la détérioration de l'organisme. »

Hérédo-Syphilis de deuxième génération

A. Fournier a donné dès 1891 la définition suivante de l'hérédo-syphilis de 2^e génération (le terme génération se rapportant à la syphilis et non à la filiation des individus) : « Un sujet né syphilitique, de parents « syphilitiques, peut à son tour procréer des enfants « syphilitiques ; auquel cas la syphilis du grand-père, « je suppose, servirait parfois d'origine à la syphilis du « petit-fils. C'est là ce qu'on exprime en disant que « l'hérédo-syphilis est transmissible à la 2^e génération. »

A quel point de vue nous intéressent les hérédo-syphilitiques de la 2^e génération, on va le voir par cette description empruntée à mon père (1897) : « Le plus « souvent, ce sont des enfants plus ou moins dystrophiés, « sinon atrophiés, plus ou moins fortement troublés « dans leur nutrition, présentant des vices de formation, « des arrêts ou des retards de développement, des len- « teurs prolongées de croissance... Un squelette faible « et aminci, des chairs molles, flasques, moites, un sys- « tème pileux, unguéal, défectueux comme leur appa- « reil dentaire, des adénopathies nombreuses et faciles, « une circulation peu active et sans chaleur, un sang

« pâle et peu vivifiant, de la lassitude sans raison, de la
« fatigue continuelle, une impossibilité dans l'effort, de
« la lenteur des mouvements comme des idées et de la
« parole, de la sensibilité au froid, etc...

« Ce sont des êtres malingres, petits, incomplets,
« débiles, chétifs... Ceux qui vivent sont de ces êtres
« bizarres, difformes, déséquilibrés, infantiles, inintel-
« ligents, à grosse tête bosselée et à membres grêles
« et noués aux jointures, en un mot, porteurs des stig-
« mates de la déchéance humaine. »

Ces stigmates ne sont autres, avec une précision parfaite, que les signes des différents troubles endocriniens. On retrouve avec une évidence formelle l'insuffisance thyroïdienne, à ses lésions des poils, des ongles, des dents, sa frilosité, son atteinte de l'activité physique et intellectuelle, ses retards de développement.

L'insuffisance surrénale revendique l'hypotension artérielle et ses conséquences circulatoires, la fatigue spéciale, l'asthénie.

Le reste du tableau, plus estompé, se rapporte toutefois à ces insuffisances glandulaires frustes et multiples que nous avons déjà rencontrées dans l'hérédo-syphilis directe.

On verra dans les observations que nous reproduisons, presque toutes d'après le beau rapport de M. E. Fournier, qu'il existe des syndromes glandulaires des plus nets dans l'hérédo-syphilis de 2^e génération, qui sur ce point ne le cède en rien à l'autre.

L'infantilisme, ici encore, est le caractère le plus fréquent. Il n'a rien de particulier, mais il est complet chez

les sujets qui devraient avoir atteint leur puberté, s'accompagnant de la non-apparition de celle-ci et des caractères sexuels secondaires, les organes génitaux restant minuscules, les règles ne s'établissant pas, les poils du corps ne poussant pas et la voix restant grêle.

Nous avons relevé deux cas de nanisme, d'ailleurs très succincts, dûs à Moreira, et une observation de gigantisme, dûe à Moncorvo. « Il y a plutôt du nanisme « que du gigantisme, plus souvent de l'infantilisme, « non seulement au point de vue de la taille et du « système pileux, comme des ongles, mais des testicules, « des glandes vasculaires sanguines. » (T. Barthélemy).

Enfin Arraga a publié en 1907 l'histoire, peu détaillée, d'un myxœdème incomplet dû à une syphilis de 2^e génération. Mon père avait aussi observé, sans en donner la relation, « des faits de myxœdème, mais moins pro- « noncé, simplement ébauché, pourtant indiscutable. »

Le fait capital, dans l'hérédo-syphilis de 2^o génération, est que le tréponème n'intervient pas toujours en nature, ni même par des lésions glandulaires qu'il a produites chez l'hérédo-syphilitique second. La persistance habituelle des phénomènes que nous venons de décrire, en dépit du traitement anti-syphilitique, tend à le prouver. C'est le plus souvent de la *para (hérédo)-syphilis*, de la syphilis « toxinique ».

L'état qu'on interprétait comme la conséquence de l'atteinte de l'organisme par la toxine, le virus morbifique, a pu dans certaines conditions être amélioré par le traitement opothérapique, au moins pour la première génération.

Il y a donc lieu de graduer les faits de la façon suivante : La syphilis touche un organe... Le simple traitement spécifique peut tout remettre en état. — Ou bien, malgré le traitement spécifique, l'organe est déjà modifié d'une façon définitive, mais son déficit peut encore être compensé physiologiquement par l'opothérapie. — Enfin, à un dernier degré, la suppléance glandulaire artificielle n'est même plus possible. « Ces phénomènes
« anormaux sont dorénavant immuables, ils font partie
« de l'individu comme la forme de son nez ou la couleur de ses yeux ; les différentes médications seront
« impuissantes à les modifier ; ils sont devenus tels, que
« beaucoup feront désormais partie de la race et seront
« héréditairement transmissibles, sans même protéger
« toujours contre une syphilis, acquise par le sujet
« pour son propre compte. » (T. Barthélemy).

Il est intéressant de rapprocher ces considérations de celles que Maranon a étudiées dans son travail : « *L'hérédité en endocrinologie* ». Les mêmes faits s'y retrouvent, prouvant la véracité de nos remarques. On y voit une persistance analogue des séquelles endocriniennes. Toutefois celles-ci peuvent changer, mais presque toujours avec des mutations cantonnées au domaine d'une même glande, qui semble ainsi frappée à travers les générations.

Débilité glandulaire d'origine hérédosyphilitique

Après avoir montré toutes les altérations constatables par des moyens d'investigation cliniques ou microscopiques, encore grossiers vis-à-vis surtout des phénomènes physiologiques, et les faits plus subtils qui précèdent, nous sommes en droit de nous demander si l'hérédosyphilis n'est pas capable de produire des lésions infiniment discrètes de ces glandes endocrines si mystérieuses encore, des lésions non plus *anatomo* — ou même *histo* —, mais *bio*-pathologiques.

La réponse a déjà été donnée par de plus autorisés que nous — pour des faits il est vrai différents. — Mais la notion de *débilité rénale* a fait fortune, et peut être considérée comme classique à l'heure actuelle.

Nous pensons qu'il ne s'agit pas ici d'autre chose, et que l'hérédosyphilis, lorsqu'elle ne lèse pas brutalement une ou plusieurs glandes endocrines, déterminant ainsi des modifications visibles à l'œil ou au microscope, ou bien un syndrome manifeste, encore que difficile à « débrouiller » dans ses attributions étiologiques, que l'hérédosyphilis peut être cause de *débilité glandulaire* thyroïdienne, hypophysaire, etc.

C'est à notre avis la seule explication plausible et moderne du fait que décrit le Pr Fournier avec le langage, trop vague pour lui, de son époque : « On a dit : la syphilis ne fait que de la syphilis. — Illusion ! « La syphilis fait autre chose que de la syphilis. Elle ne réagit pas seulement sur ses victimes en tant que maladie spécifique, et de par son poison propre ; elle réagit aussi sur elles en tant que maladie générale, et cela de par la perturbation profonde qu'elle apporte dans l'organisme, de par la *crase humorale* qu'elle modifie, de par le *tempérament* qu'elle affecte, la *santé* qu'elle altère... »

Ou bien ailleurs : « .. et là encore, sous une forme dont je ne vois que trop bien les effets, mais dont le mécanisme m'échappe, je retrouve, je reconnais cette même influence *d'arrêt de développement*, de *déchéance*, de *dystrophie*, qui caractérise ailleurs, et de façons si variées, l'hérédo-syphilis ».

Or, en admettant la débilité glandulaire, on conçoit d'une façon toute naturelle que certains hérédos, mieux doués en moyens de défense contre la vie que leurs frères mort-nés, mais néanmoins invisiblement touchés, fassent à plus ou moins longue échéance, à l'occasion d'une infection banale, d'une intoxication quelconque, d'un traumatisme, ou d'un bouleversement biologique comme la puberté, des accidents endocriniens apparents.

D'ailleurs, il semble vraiment qu'à la limite des états morbides constatables, se trouvent d'autres états où l'organisme se maintient, au point de vue des sécrétions internes, dans un équilibre physiologique instable,

qu'une cause intercurrente minime suffit à rompre, avec les conséquences les plus graves.

Nous ne prétendons pas imposer notre manière de voir, mais nous avons visé surtout à constituer un groupe de faits, d'une interprétation délicate, et par suite encore discutable, faits dans lesquels cependant un certain nombre de caractères communs orientent l'opinion dans un sens toujours le même, qui, nous l'espérons, est celui d'une voie riche en avenir.

Les recherches futures, le perfectionnement des moyens d'investigation ne tarderont pas à permettre un contrôle valable de ce que nous avançons. Mais nous ne doutons pas d'avoir, dès l'heure actuelle, le droit de conclure que :

L'hérédo-syphilis fait des dystrophies, qui n'ont pour la plupart rien de spécifique — l'hérédo-syphilis lèse très fréquemment, dès la prime enfance et même la vie intra-utérine, les glandes endocrines — les glandes endocrines, qui président à la nutrition et au développement, atteintes par un trouble morbide quelconque, réagissent par des dystrophies de caractère général.

Il n'est donc pas téméraire de dire que *les dystrophies hérédo-syphilitiques sont en partie de nature endocrinique.*

L'hérédo-syphilitique

En manière de récapitulation, voyons en effet les traits généraux qui font de l'hérédo-syphilitique un être à part. De première ou de seconde génération, il se distingue de la même façon pénible. « Le voici, nous dit M. E. Fournier :

« 1^o) C'est un sujet généralement petit, tout au moins
« d'une taille au-dessous de la moyenne ; Exigu de
« formes, grêle ; — parfois même, dans un degré supérieur, ratatiné et rabougri ; paraissant presque toujours plus jeune qu'il ne l'est, trompant sur son âge,
« suivant l'expression vulgaire ; Infantile par tel ou tel
« détail de sa physionomie, de son habitus, de son développement, etc.

« 2^o) C'est un sujet à crâne bizarre, mal formé de
« telle ou telle façon, à tête plus volumineuse que la
« normale, à front bosselé, à pariétaux saillants, etc.

« 3^o) Plus souvent encore, c'est un sujet remarquable

« par une dentition dystrophée, et possiblement dystrophée suivant des modalités multiples,... etc.

« Voilà le type. »

On peut voir que ces différents caractères doivent être rapportés à des troubles glandulaires, sans qu'on puisse toutefois préciser la part prise par telle ou telle glande dans telle ou telle lésion.

D'après E. Fournier, il faut encore ajouter au tableau des stigmates, avec des proportions diverses, les aberrations de développement ou les troubles de nutrition de toutes sortes, nanisme, gigantisme, obésité, rhumatisme chronique, ichtyose, amoindrissement physique et intellectuel, qui ont été passés en revue et qui relèvent tous plus ou moins d'une atteinte du système régulateur trophique.

Il nous suffira en effet maintenant, pour avoir une conclusion formelle, de confronter la description précédente avec le texte de M. Apert que voici, et sur lequel on la croirait copiée, comme d'ailleurs celle concernant la 2^e génération :

« Chez certains dysthyroïdiens, il y a une dissociation,
« et le retard de développement peut porter plus spécialement sur certains organes ou certaines fonctions :
« ainsi chez certains sujets, le retard de développement
« porte uniquement sur le physique, sans retard de l'intelligence. Chez d'autres la croissance en hauteur se fait
« normalement, la taille peut même dépasser la normale,
« mais il y a retard dans la dentition, dans les fonctions
« physiologiques, marche, langage, et ultérieurement,

« développement sexuel et facultés génitales. Chez
« d'autres, on observe des malformations diverses ou
« des déviations pathologiques : état ichtyosiforme de
« la peau, alopécie, sclérodermie, rétractions fibreuses
« périarticulaires, rhumatisme chronique, obésité, glyco-
« surie, microsphygmie, adénoïdisme, lymphatisme,
« alourdissement corporel et intellectuel....

« On comprendrait mal qu'un même substratum, l'in-
« suffisance thyroïdienne, puisse conduire à des états si
« variés, si on ne savait que la lésion thyroïdienne est
« le plus souvent accompagnée de troubles des autres
« glandes à sécrétion interne, soit qu'elles aient été
« atteintes par le même processus infectieux ou toxique
« qui a frappé le corps thyroïde, soit qu'au contraire, res-
« tées indemnes, elles aient réagi par un hyperfonction-
« nement compensateur. (Nous ajouterions volontiers,
« ou qu'elles aient été atrophiées sympathiquement) ».

Nous dirons donc que si l'hérédo-syphilis fait avec une telle fréquence des stigmates dystrophiques, c'est que, à part bien entendu les faits incontestables où le tréponème agit in situ (kératite, coryza, otorrhée, méningite à conséquences oculaires ou auriculaires), elle atteint avec fréquence les organes qui règlent le développement et l'harmonie vitale, les glandes vasculaires sanguines, dont la souffrance se traduit par des troubles de la croissance corporelle et intellectuelle ou de l'équilibre trophique.

La syphilis « toxinique » n'est la plupart du temps qu'une hérédo-syphilis *endocrinique*.

Il est donc possible d'hériter non seulement du trépo-

nème « en nature », mais aussi, dans une certaine mesure, des effets nocifs, quoique indirects, de sa présence sur le milieu intérieur.

Celui-ci se trouve transmis à la postérité avec les tares qu'il a acquises, et qui dirigeront le développement des descendants, ou influenceront leur nutrition dans un sens défectueux, soit directement, soit par une action renouvelée, d'ordre toxique, sur leurs glandes endocrines.

Le traitement spécifique n'y peut rien changer (parahérédosyphilis) ; le traitement opothérapique même ne peut plus rien sur la « *dyscrasie* ». Les caractères morbides ainsi acquis sont devenus héréditaires par la force des choses. La race s'en trouvera amoindrie d'autant.

CONCLUSIONS

1°) L'hérédo-syphilis atteint précocement les glandes à sécrétion interne, comme le montrent les examens histologiques pratiqués chez le nourrisson, le nouveau-né et le fœtus.

2°) Cette atteinte, chez les sujets qui ne succombent pas, peut se traduire par les syndromes classiques, et même par tous les syndromes glandulaires moins tranchés.

3°) En particulier on note avec fréquence l'infantilisme et les dystrophies, générales ou partielles, du squelette, du crâne, des dents, les troubles de la croissance et de la nutrition, etc., qui forment le fond du tableau de l'hérédo-syphilis dystrophique.

4°) L'hérédo-syphilis dite toxinique n'est la plupart du temps qu'une hérédo-syphilis endocrinique.

5°) Les stigmates dystrophiques, lorsqu'ils ne sont pas dûs à l'action directe du tréponème, sont produits

par des troubles fonctionnels des glandes endocrines, au cours de la vie intra-utérine. La perturbation humorale ainsi acquise peut se transmettre avec ses conséquences dystrophiantes. Ce sont les modifications endocriniennes définitives qui portent une part de la responsabilité dans l'hérédité syphilitique.

Vu, le Doyen,

H. ROGER.

Vu, le Président,

HUTINEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. POINCARÉ.

Observations

Obs. 1 *Myxœdème* (Pel) résumée.

Fille de 21 ans, restée une enfant intellectuellement et physiquement. Elle donne l'impression d'avoir 7 à 8 ans. Son occupation préférée est de jouer à la poupée et avec sa sœur âgée de 8 ans. Il n'est pas question de la faire lire, écrire, compter, ni même lire l'heure.

Taille 1^m,22. Température abaissée 36,3-36,5 ; peau sèche, épaisse ; cheveux secs ; langue un peu grosse ; thyroïde non perceptible.

Menstruation nulle ; seins inexistants ; poils pubiens absents ; pas de stigmates spécifiques, mais le père a contracté la syphilis 2 ans avant de se marier. Sur 9 grossesses, il y a un frère bien portant, un mort en bas âge, cinq fausses couches, et un frère acromégalique dont l'observation est rapportée d'autre part.

Obs. 2 *Myxœdème* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 3.107).

D. Roger, 4 ans $\frac{1}{2}$. Né à terme de parents d'apparence normale.

Une fausse couche sur 2 grossesses.

A marché à 20 mois seulement ; ne grandit pas.

L'examen montre un aspect pâle et bouffi, des cheveux secs. La tête est grosse, la *fontanelle ouverte*, le nez « en pied de marmite ».

Testicules gros ; muscles épais ; voix rauque et forte ; langue épaisse, saillante hors de la bouche.

Le diagnostic porté est : nanisme, idiotie, myxœdème. Le Wassermann est positif.

Obs. 3 *Myxœdème fruste* (T. Barthélemy, 1897).

« ...Je dois ici noter un cas d'hydrocéphalie apparu après le premier mois et compliqué vers le huitième mois d'un intense empâtement myxœdémateux, le tout sous l'influence certaine de l'hérédité syphilitique, paternelle, directe... »

Obs. 4 *Basedow* (P^r Hutinel. Arch. méd. enfants, 1918, p. 508)
Obs. 1 résumée.

Garçon de 14 ans, petit, mal développé physiquement et intellectuellement, atteint depuis 2 ans de goître exophtalmique.

Genu valgum à gauche. Os décalcifiés et presque transparents comme dans l'ostéomalacie.

Stigmates hérédospécifiques et Wassermann positif. Amélioration par hémato-éthyoïdine, adrénaline et cyanure intraveineux.

Obs. 5 *Goître exophtalmique hérédo-syphilitique* (Clark). Résumée.

Femme de 24 ans. Signes hérédospécifiques : crâne natiforme, front olympien, épilepsie, Wassermann positif. Syndrome de Basedow complet guéri en 3 mois par traitement salvarsanique.

Obs. 6 *Goître exophtalmique hérédo-syphilitique* (Schulmann, thèse). Obs. 25 résumée.

Femme de 22 ans se plaignant de battements de cœur. Père mort P. G., mère a eu 5 fausses couches.

Stigmates et cicatrice d'ulcération sous-nasale.

Palpitations depuis 2 ans ; syndrome typique : goître net, pas gros ; exophtalmie bilatérale (signes de Mœbius, Stellwag, de Græfe) ; grosse tachycardie (160). Tremblement généralisé. Instabilité du caractère. Wassermann positif.

Amélioration par néosalvarsan : tremblement 0 ; tachycardie réduite à 100 ; yeux moins exorbités.

Obs. 7 Basedow (Oudin *Bull. Soc. Electrothérapie*, 1903, p. 156. Résumée.)

La mère a fait de nombreuses fausses couches et perdu plusieurs enfants en bas âge.

La malade, âgée de 35 ans, présente des dystrophies dentaires très accentuées.

Goître exophtalmique complet.

Obs. 8 Basedow (P^r Gaucher, fiche 14.057 in th. Delpy). Obs. résumée.

I. Jeanne, 24 ans. Aucun antécédent de syphilis acquise. A 14 ans, gomme palatine avec perforation. 2 ans après, ulcération de l'aile droite du nez.

Légère saillie des globes oculaires ; corps thyroïde légèrement hypertrophié.

Diagnostic ferme de goître exophtalmique ; pas de renseignements sur le traitement.

Voir aussi obs. 66.

Obs. 9 Acromégalie (Babonneix et Paiseau, in th. Gaillard, obs. 1). Résumée.

Paul L., 13 ans $\frac{1}{2}$, est atteint d'une kératite interstitielle reconnue par M. Terrien et dont la nature hérédospécifique est démontrée par le traitement.

A aucun moment, il n'a eu d'accidents du système nerveux, mais son développement intellectuel semble anormal. Cet enfant, apathique, somnolent et doux, est l'*arriéré* qui n'a jamais pu apprendre à lire et à écrire.

Il a une tête volumineuse, avec des crêtes osseuses le long des sutures, des protubérances occipitale et mastoïdes très grosses,

et surtout une face caractéristique : visage allongé, front bas, rebord orbitaire en saillie, paupières épaisses, tombantes ; du prognathisme, les lèvres épaisses, la langue énorme (plus que doublée de volume).

Les mains sont épaissies et écourtées, les pieds exagérés. Il y a tendance à l'obésité précoce ; une *ichtyose* légère des cuisses ; des tibias épaissis.

Ce sujet est hébété, sa parole lente et cavernieuse. Il se meut lentement et lourdement, fait dans son lit, mais est précoce génitalement, comme le personnel féminin du service en subit les preuves.

C'est un *imbécile*, sinon un idiot complet.

Obs. 10 *Acromégalie* (Pel). Résumée.

Malade âgé de 16 ans ; normal jusqu'à 13 ans, puis s'est fait remarquer ensuite par son développement et sa force.

A 14 ans $\frac{1}{2}$, chute sur la tête et signes de commotion cérébrale. Alors sont apparus des signes d'acromégalie sans symptômes de tumeur hypophysaire.

Thyroïde non perceptible ; peau normale, mais sudation marquée.

Testicules normaux, poils existants, mais verge petite, pas de barbe, voix haute. Pas de stigmates spécifiques, mais le père a contracté la syphilis 2 ans avant de se marier. Sur 9 grossesses, il y a un frère bien portant, un mort en bas âge, cinq fausses couches, et une sœur myxoédémateuse dont l'observation est rapportée d'autre part.

Obs. 11 *Gigantisme et acromégalie* (P^r Gaucher, fiche 14.500, in th. Delpy). Résumée.

A commencé à grandir surtout depuis une dizaine d'années. Est passé de 1^m85 il y a 6 ans à 1^m92 il y a 4 ans, et mesure actuellement 2^m06.

Les pieds et les mains ont augmenté de volume progressive-

ment. De nouveaux troubles sont également apparus, en particulier une amblyopie.

Malade considéré à la polyclinique du P^r Gaucher, dit Delpy, comme un hérédo-syphilitique quinaire.

Obs. 12 *Syndrome adiposo-génital* (P^r Hutinel. *Arch. méd. enfants*, 1918, p. 512. Obs. 4 résumée).

D. Léonie est une grosse fille de quinze ans, un peu obèse, avec des joues rouges et des extrémités cyanosées.

Elle est petite, paraît avoir 11 ans et n'est pas encore réglée.

Ses formes épaisses, empâtées, font penser à un syndrome adiposo-génital.

La selle turcique a en effet sur la radiographie des dimensions exagérées.

Cette fillette souffre tellement des jambes qu'elle ne marche plus qu'avec peine. Les tibias sont cependant peu déformés, mais des deux côtés on note des pieds plats et un certain degré de genu valgum.

Crâne en mitre ; mains épaisses, pattues.

À la radiographie, épaissement notable des couches sous-périostiques du péroné, mais transparence si grande des tibias, des péronés, des os du tarse et du métatarse qu'elle fait songer à l'ostéomalacie.

Wassermann positif.

Obs. 13 *Syndrome adiposo-génital* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 1.715).

D. Gustave, 16 ans $\frac{1}{2}$, semble s'être développé normalement jusqu'à 10 ans. À cet âge, il a commencé à souffrir d'une grande fatigue.

L'examen montre un obèse, à voix grêle, à organes génitaux rudimentaires, en particulier une verge très petite.

Il y a une cyanose marquée des membres inférieurs.

Les extrémités sont remarquables par leurs dimensions : mains et pieds énormes, mais avec doigts longs.

Il y a donc quelques signes d'une acromégalie fruste.
Le Wassermann est positif.

Obs. 14 *Syndrome adiposo-génital fruste* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel).

D. Suzanne, 15 ans, orpheline, est amenée pour énurésie nocturne.

C'est une grosse fille, très développée physiquement, obèse. Cheveux abondants, ongles normaux.

Organes génitaux peu développés ; quelques rares poils axillaires et pubiens ; règles non encore établies.

Les extrémités sont fortes, surtout les pieds, gros et épais. Mauvaise circulation et cyanose.

La selle turcique semble normale.

Le Wassermann est positif.

Obs. 15 *Syndrome adiposo-génital hérédo-syphilitique* (Wagemann).

Fille de 20 ans porteuse de traces non douteuses de syphilis périostée.

4.-H. — 1 mort-né ; la malade 2^e ; 2 autres morts ; 1 autre vivant.

A.-P. — Céphalée fréquente avec vomissements. A 12 ans troubles oculaires.

Maigre jusqu'à 18 ans. Puis elle augmente subitement de poids jusqu'à atteindre au bout de quelques mois 138 livres, et un an après 165.

Thyroïde non perceptible.

Jamais de règles ; organes génitaux externes d'aspect infantile ; poils pubiens presque absents ; col utérin petit, corps non perceptible.

Selle turcique élargie et creusée, avec épaissements osseux.

Obs. 16 *Maladie d'Addison* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 3.311).

U. Adolphe, 13 ans, a 2 frères vivants. Il y a eu 4 fausses couches de 5 à 6 semaines.

Premier pas à 2 ans $\frac{1}{2}$. N'a jamais été bien portant, ayant toujours mauvaise mine, étant faible et asthénique (ne peut jouer longtemps, est incapable de porter des objets lourds).

L'examen, en plus de cet état spécial, constate une pigmentation cutanée prédominante au ventre et au cou.

Le diagnostic porté est maladie d'Addison.

Le Wassermann est positif.

Obs. 17 *Infantilisme* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 1.480).

Sz. Jan, 15 ans. Père mort P. G. à 40 ans. 2 enfants vivants ; une fausse couche ; né à terme.

Enfant d'intelligence normale, mais qui présente un état manifestement infantile, avec des testicules à peine développés et l'absence des poils génitaux.

L'ossification est défectueuse, les dents mauvaises.

Wassermann positif.

Obs. 18 *Infantilisme. Rhumatisme chronique déformant* (E. Fournier, *Soc. Dermat.*, 1901, p. 1.081. Obs. résumée).

Malade de 16 ans, porteuse de stigmates et d'une gomme qui a été vue en évolution ; sur 11 frères et sœurs, 9 morts en bas âge.

Taille 1^m41 ; infantile ; ni poils axillaires ni poils pubiens ; complètement glabre ; pas réglée ; peu développée cérébralement.

Rhumatisme chronique déformant, sans antécédents similaires dans la famille. Début à 8 ou 9 ans, *par les grandes articulations* : genoux déformés dès 9-10 ans, puis épaules, puis seulement vers 12 ans les mains. Grosses déformations, main à type en flexion de Charcot ; atrophie ; douleurs persistantes à prédominance nocturne.

Obs. 19 *Infantilisme* (E. Fournier, Syphilis héréditaire de 2^e génération, p. 30. Observation résumée.).

Malade de 22 ans, qui présente ou a présenté :
une syphilide gommeuse typique de la fesse ;
une hyperostose volumineuse de la clavicule gauche ;
une tuméfaction considérable des tibias ;
des stigmates ophtalmoscopiques, etc.

Elle a eu une enfance très chétive ; a marché à 2 ans, n'a parlé qu'à 4 ans.

Réglée à 19 ans seulement, mais d'une façon très pauvre et très irrégulière.

Mal développée, est restée petite, chétive, infantile. Taille 1^m49.

Obs. 20 *Infantilisme* (T. Barthélemy, 1897).

Un homme contracte la syphilis à l'âge de 24 ans, s'en traite peu ou pas, et meurt de syphilis cérébro-médullaire à 47 ans.

L'aîné de ses enfants fut une fille... petite, chétive, débile, délicate, eut... des dents atrophiées et vulnérables, et resta infantile.

Obs. 21 *Infantilisme* (Poyet, in A. Fournier, *Syphilis héréditaire tardive*, p. 146).

Un jeune garçon de 16 ans est né de parents syphilitiques et a présenté dans son enfance des accidents non douteux d'hérédosyphilis. Or, d'une part ce jeune homme, en raison de sa petite taille et de la gracilité de ses formes, a tout à fait l'allure enfantine à ce point qu'on le prendrait volontiers pour un enfant de 10 à 11 ans, et d'autre part il présente une verge non développée analogue à celle d'un sujet de 7 à 8 ans et des testicules qui ne dépassent pas le volume d'un haricot. La voix est aiguë, criarde, comme celle d'un tout petit enfant ou comme le timbre d'un mirliton.

Obs. 22 *Infantilisme* (P^r Gaucher, fiche 1.380, in th. Delpy).
Résumée.

Malade de 18 ans atteint d'un retard de développement marqué. Il offre l'aspect d'un enfant de 13 à 14 ans. Pas de poils,

pas de moustaches. Organes génitaux infantiles ; léger degré d'adipose ; cyanose des extrémités.

Taille 1^m50.

Hérédo-syphilis osseuse du cou-de-pied.

Diagnostic : retard de développement d'origine thyroïdienne.

Obs. 23 *Infantilisme* (Babonneix et David).

J. Léon, 28 ans, réformé pour épilepsie ; réaction de Wassermann faiblement positive, lymphocytose céphalo-rachidienne légère.

1° Infantilisme : apparence chétive ; muscles peu étoffés ; taille petite ; système pileux rudimentaire.

2° Intelligence très peu développée.

Obs. 24 *Infantilisme* (Babonneix et David).

R. Albert, 20 ans, épileptique sans antécédents personnels de syphilis. Wassermann faiblement positif.

1° Signes d'infantilisme : petit, malingre, peu développé, ses muscles sont grêles, ses os minces, sa taille exiguë, on ne lui donnerait pas plus de 15 ans.

2° Retard intellectuel assez notable.

Obs. 25 *Infantilisme* (A. Fournier. *Syphilis héréditaire tardive*, p. 27).

Comme exemple, voyez une jeune fille entrée récemment dans nos salles pour divers accidents de syphilis héréditaire. Bien qu'elle ait 18 ans, ses seins représentent ceux d'une fillette de 10, ses règles n'ont pas encore paru, les régions génitales sont absolument glabres.

Obs. 26 *Infantilisme hypophysaire hérédo-syphilitique* (Lereboullet et Mouzon). Résumée.

Garçon de 23 ans qui a l'aspect, la taille, le facies, le développement d'un enfant de 14 ans.

Les organes génitaux sont atrophiés, le testicule droit gros comme un pois, le gauche non perceptible

Pas d'autres troubles glandulaires.

Le Wassermann a été négatif deux fois (*peut-être eût-il été réactivé par un traitement spécifique*) mais il existait une lymphocytose céphalo-rachidienne d'après laquelle les auteurs concluent en faveur de l'hérédo-syphilis.

Obs. 27, 28, 29, 30 *Infantilisme masculin* (Ed. Fournier, thèse. Obs. résumées).

Obs. 7 (Tissier) Garçon de 19 ans ; manifestement hérédosyphilitique. Absence de barbe et de poils ; verge minuscule ; monorchide, un testicule très petit et très dur ; taille 1^m30.

Obs. 8 (Tenneson) Garçon de 19 ans ; membres très grêles ; verge très petite ; taille 1^m36.

Obs. 16 (Lewin) Garçon de 18 ans ; infantilisme très marqué ; ressemble à peine à un enfant de 10 ans ; pas de poils pubiens ; testicules nains ; jamais d'érections ni de pollutions.

Obs. 205 (Rohrer) Père syphilitique. Fils de 22 ans ; taille 1^m20 ; organes génitaux rudimentaires ; corps entièrement glabre ; voix d'enfant.

Obs. 31, 32, 33, 34 35 *Infantilisme féminin* (Ed. Fournier, thèse. Obs. résumées).

Obs. 6 (Lancereaux). Non seulement cette femme était de petite taille et peu développée, mais ses seins à 40 ans étaient ceux d'une jeune fille non encore pubère ; pénil complètement glabre ; jamais de règles ; vulve remarquablement étroite ; vagin admettant difficilement le petit doigt, etc. A l'autopsie l'utérus fut trouvé pareil à celui d'un enfant de 10 ans ; les ovaires rudimentaires sans vésicules de de Graaf.

Obs. 9 (Leloir et Perrin) Femme hérédosyphilitique de 19 ans ; d'une intelligence presque nulle ; non réglée ; absence de seins ; absence de poils ; taille 1^m36 ; poids 32 kgr.

Obs. 10 (Leloir et Perrin) Fille hérédosyphilitique de 16 ans ; non développée ; non réglée ; pas de poils génitaux ; taille 1^m42.

OBS. 17 (Schwinme) Femme 23 ans ; nombreux stigmates ; aspect général d'une enfant de 13 à 14 ans ; pas de seins ; pas de poils génitaux.

OBS. 288 (Hutchinson) Femme hérédo-syphilitique. L'utérus et ses annexes furent trouvés extrêmement petits.

Obs. 36 Nanisme (A. Fournier. *Affections parasymphilitiques*).

Le nain Bébé, nain de Stanislas I^{er} de Pologne, cessa de grandir vers 15 ans. A cette époque comme plus tard, il ne mesurait guère que 2 pieds de taille (moins de 70 centim.) et ne pesait que 9 livres $\frac{1}{2}$. Il avait un air prématuré de vieillesse (Sauce-rotte) et une intelligence fort peu développée, et n'apprit jamais à lire.

Au dire de Porak et d'A. Fournier, son crâne est porteur d'ostéomes hérédo-syphilitiques typiques.

Obs. 37 Nanisme-Imbécillité (Gaucher, Bricout et Meaux-Saint-Marc ; *Société de Dermatologie*, 7 mars 1912). Résumée.

Malade de 23 ans, porteur de stigmates variés et de 2 gommesc en évolution sur la jambe gauche.

Taille 1^m36 ; état infantile ; avec hypotrichose et atrophie testiculaire.

Le sujet est microcéphale avec des signes d'imbécillité.

Obs. 38 Nanisme hypophysaire (Burnier). Résumée.

Malade âgé de 26 ans et mesurant 1^m25.

Signes de tumeur hypophysaire (atrophie papillaire bilatérale ; hémianopsie temporale ; céphalée ; vomissements ; élargissement de la selle turcique).

La lésion est ancienne comme le prouve la cécité de l'œil droit survenue à 8 ans. Le développement s'est arrêté à 10 ans. Les cartilages épiphysaires persistent.

Secondairement sont apparus des signes d'hypothyroïdie et d'hypoparathyroïdie.

Le Wassermann est positif.

Pas de détails sur le traitement.

Obs. 39 *Nanisme ; syndrome pluriglandulaire* (Burnier, *Annales d'Oculistique*, avril 1911). Résumée.

Malade de 26 ans. On note dans les antécédents 6 grossesses sans fausse couche. Mais le Wassermann est faiblement positif et il y aurait eu une légère amélioration par le benzoate associé à l'opothérapie. Il n'est pas question de stigmates héréditaires.

Taille 1^m25. Poids 32 kil. $\frac{1}{2}$. Assez bonnes proportions.

Le développement a été normal jusqu'à 8 ans. A 10 ans, la vision était abolie.

L'aspect est vieillot avec un teint pâle, un facies lunaire, des rides.

La peau est sèche, les ongles dystrophisés, les cheveux raides, le poulx à 60.

Les poils du corps font défaut, les organes génitaux sont rudimentaires, les testicules non descendus, l'impotence génitale absolue. Voix grêle ; pas de seins ; adiposité régulière thoraco-abdominale.

Grandes mains, grands pieds épais, œdématiés ; persistance des cartilages épiphysaires de la main ; selle turcique élargie.

Instruction très restreinte ; fonctions végétatives.

Obs. 40 *Gigantisme ; syndrome pluriglandulaire* (Costa, *Paris Méd.*, 27 sept. 1913). Résumée.

Jeune soldat atteint de gigantisme eunuchoïde avec gynécomastie, qu'on peut mettre sur le compte de l'atrophie testiculaire ; troubles acromégaliqes frustes sans modifications actuelles de la selle turcique.

A l'hypothyroïdie on peut rattacher l'infiltration des tissus, les troubles vaso-moteurs des extrémités, la sensibilité au froid ; à l'hypoépinéphrie la sensation de lassitude, la pigmentation du cou et du bassin, l'abaissement de la pression artérielle.

Wassermann positif, amélioration considérable par un mois d'injections de biiodure, sans opothérapie.

Obs. 41, 42, 43 Gigantisme (Ed. Fournier, *thèse*. Obs. résumée).

Obs. 198 (Sirena) Géant égyptien, taille 2^m40 ; stigmates nombreux ; organes génitaux petits.

Obs. 199 (Nobl) Géant de 26 ans ; porteur de stigmates et présentant des signes d'infantilisme.

Obs. 200 (Fuchs) 26 ans ; 1^m88 ; tout à fait disproportionné ; stigmates ; absence complète de barbe et de moustache ; organes génitaux petits.

Voir aussi obs. 11.

Obs. 44 Ostéomalacie (Dufour, Legras et Ravina). Résumée.

Cas d'ostéomalacie atypique à début infantile chez une femme de 67 ans. Elle a eu 23 fractures. La radiographie montre la résorption osseuse.

Les auteurs disent : la polyléthalié des collatéraux presque à leur naissance, plaide en faveur d'une tare héréditaire qu'un Wassermann négatif n'est pas suffisant à lui seul pour faire rejeter du cadre de l'hérédosyphilis (La réactivation du Wassermann par le traitement n'a pas été cherchée).

Obs. 45 Ostéomalacie (P^r Hutinel, *Arch. Méd. Enfants*, 1918, p. 510. Obs. 3 résumée).

Fillette de 10 ans $\frac{1}{2}$, impotente. A commencé à boîter il y a un an. Depuis 6 mois ne peut plus se tenir debout.

Elle présente sur tous les membres des déformations osseuses considérables dues pour la plupart à des fractures survenues presque spontanément, peu douloureuses, constatables par le palper et la radiographie. Les os, surtout aux membres inférieurs, sont presque translucides et très pâles sur les radiographies comme dans l'ostéomalacie.

Genu valgum bilatéral. Thorax déformé : atrophie de la plupart des muscles.

Kératite bilatérale. Wassermann négatif à la 1^{re} épreuve, mais réactivé par des frictions mercurielles.

Amélioration par traitement opothérapique et injections de benzoate.

Obs. 46 *Achondroplasie fruste* (obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 1.423).

R. Achille, 2 ans ; né à terme ; rien de notable dans les antécédents. Wassermann positif.

Enfant très pâle, Ossification défectueuse ; grosses épiphyses, avec un léger degré d'achondroplasie constaté à la radiographie.

Obs. 47 *Rhumatisme chronique déformant* (Moncorvo, *Rev. Malad. Enf.*, juillet 1901. Obs. résumée).

Enfant de 5 mois, petit, vieillot, avec de nombreux stigmates et 2 gommes du cou.

Polyarthrite déformante évoluant depuis l'âge de 2 mois et portant surtout sur les petites articulations des 2 mains. A signaler que la mère avait eu, durant sa grossesse et quelque temps auparavant quelques atteintes légères de polyarthrite des petites articulations.

Obs. 48 *Rhumatisme chronique déformant* (E. Fournier, *Soc. Dermat.* 1901). Obs. résumée.

Malade de 24 ans dont l'enfance a été chétive, la marche et la dentition très tardives ; porteuse de stigmates et ayant un frère et une sœur avec des lésions hérédosyphilitiques nettes.

Rhumatisme chronique déformant ayant débuté à 14 ans. Presque toutes les articulations sont intéressées.

Voir aussi obs. 18 et 67.

Obs. 49 *Rachitisme tardif grave* (P^r Hutinel, *Arch. Méd. Enfants*, 1918, p. 621). Obs. 9 résumée.

I. Marcelle, 14 ans, souffre d'une grande fatigue. Régulée à 13 ans, ne l'a plus été au bout de 4 mois.

C'est une fillette pâle, maigre, déformée, soignée depuis longtemps pour une scoliose qui s'est accentuée considérablement malgré les traitements. Tous les os semblent malades ; les articulations des phalanges sont tuméfiées, les doigts et les orteils sont noueux, les extrémités digitales hippocratiques et cyanosées. Tête volumineuse, crâne épais, dents altérées.

Wassermann positif ; amélioration rapide par opothérapie thyro-hypophyso surrénale et injections de benzoate.

Obs. 50 *Diabète sucré* (Schulte, in th. Delpy). Résumée.

Fillette de 7 ans qui présente les symptômes d'un diabète sucré persistant malgré tous les efforts thérapeutiques. Par hasard, on constate que la mère a eu la syphilis. Institution du traitement ; amélioration.

Obs. 51 *Diabète sucré* (Lemonnier. Obs. présentée par le P^r Fournier à l'Acad. Méd., 14 août 1900. Résumée).

Fillette de 7 ans $\frac{1}{2}$; père syphilitique.

A 22 jours coryza, plaques labiales, plaques papulo-érosives fessières. Traitement : 6 séries de 20 frictions ; quelques autres frictions puis arrêt.

A 7 ans $\frac{1}{2}$, diabète typique avec polydipsie, polyurie, glycosurie, amaigrissement.

Guérison par le traitement mercuriel.

Obs. 52 *Obésité* (Babonneix et Paiseau, in th. Gaillard, obs. 31). Résumée.

H. Olivier, 14 ans. *Tabes paternel* : stigmates de dégénérescence. Taille 1^m37 au lieu de la moyenne 1^m53.

Empâtement adipeux partiel (tronc et abdomen) ; seins volumineux ; verge petite ; scrotum à peine développé ; testicules non descendus, très petits, durs, insensibles.

Système nerveux touché psychiquement, mais le malade sait

lire et écrire. Toutefois, il est maladroit avec un facies inintelligent et des yeux fixes.

Il y a des troubles de la circulation périphérique : froid, cyanose des pieds et des mains.

Hyperexcitabilité galvanique du membre supérieur ; hyperexcitabilité faradique du membre supérieur très forte ; moins marquée au membre inférieur (comme dans l'hypothyroïdisme).

La selle turcique paraît agrandie.

Obs. 53 *Obésité* (Terrien, Babonneix et Dantrelle, *Soc. Pédiatrie*, 10 déc. 1912). Résumée.

Enfant de 19 mois. Père syphilitique.

Lymphocytose et albuminose céphalo-rachidienne ; grosse rate ; tête volumineuse ; Wassermann positif.

Cet enfant présente un degré marqué d'obésité : l'abdomen est garni d'une épaisse couche adipeuse, les cuisses sont encadrées de plis profonds et comme capitonnés. Il en est de même aux jambes et aux bras.

Au cou on compte jusqu'à 2 et 3 bourrelets de graisse.

Obs. 54 *Obésité* (Obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel, fiche 1.784).

D. Alexandre, 5 ans, est fils d'un père épileptique mort d'embolie (?) Il présente du microdontisme, un gros crâne déformé, un nez aplati, un facies idiot. Le Wassermann est positif.

Cet enfant de 5 ans est un obèse aux testicules non descendus.

Obs. 55, 56, 57 *Obésité* (Edm. Fournier, *thèse*. Obs. résum.).

Obs. 277 (Tuffier) Garçon hérédosyphilitique ; induration des 2 testicules ; obésité énorme.

Obs. 228 (Lannelongue) Hérédosyphilitique ; âgé de 2 ans et 2 mois ; affecté d'une adipose considérable.

Obs. 181 (Tuffier) Fille hérédosyphilitique ; affectée d'une hypertrophie mammaire droite considérable, qui dut être opérée à l'âge de 10 ans.

Obs. 58, 59 *Obésité infantile et syphilis héréditaire* (P. Bazy, *Acad. de Médecine*, 12 mars 1918). Résumées.

1° Peu de détails. Il s'agit d'un enfant fils d'un syphilitique, atteint aujourd'hui de tabes. C'était un enfant obèse, et l'obésité a persisté.

Pas de troubles autres attribuables aux glandes vasculaires sanguines. Rien à la thyroïde ; rien à l'appareil génital.

2° Il s'agit d'une fillette aujourd'hui grande, fille d'un syphilitique avéré, et que son embonpoint démesuré rendait timide et honteuse.

Mêmes remarques que ci-dessus au point de vue des glandes endocrines.

Obs. 60 *Adipose douloureuse* (Hale White, in th. Fenard, obs. 24). Résumée.

Femme née de parents syphilitiques, et elle-même « en puissance » d'héredo-syphilis.

A commencé à grossir vers 11-12 ans. La tuméfaction était d'abord limitée aux jambes. Mais, dès 13 ans, elle pesait 126 kgs 980. Vers 15 ans, la malade eut des troubles mentaux : très agitée, elle n'avait plus conscience de ses actes. Dans la suite, elle a eu plusieurs crises analogues, mais sans agitation, avec l'état mental d'un enfant.

A 29 ans, le poids est le même qu'à 13.

Depuis le début de la maladie existent des douleurs extrêmement vives, tenant la malade éveillée la nuit, au ventre, aux lombes, aux yeux, aux membres, et mobiles (1°).

Réglée à 12 ans, assez régulièrement.

Obs. 61 *Adénolipomatose fruste* (Babonneix et David. *Société Médicale des Hôpitaux*, 14 juin 1918). Résumée.

Homme atteint de troubles mentaux très accentués (débilité intellectuelle). Quelques stigmates de dégénérescence ; brachycéphalie ; pilosité. Petitesse de taille.

Cyanose des extrémités que l'on peut rattacher à une insuffisance thyroïdienne.

Wassermann positif.

Obs. 62 *Mort imprévue ; Syndrome pluriglandulaire anatomique* (Triboulet, Ribadeau-Dumas, Harvier, *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 1909, p. 177. Résumée).

Enfant d'un mois, hérédosyphilitique banal, bien portant en apparence, mort subitement le lendemain de son entrée, avant tout traitement.

A l'autopsie, foie et rate avec lésions évidentes. Grosses surrénales à substance médullaire très accrue, dure à la coupe, avec une teinte violacée mais sans écoulement sanguin. Thyroïde hémorragique, avec les parathyroïdes appendues à son bord postérieur, grosses comme des graines de café et noirâtres.

Microscopiquement, surrénalite aiguë et subaiguë; lésions gommeuses de l'hypophyse ; hémorragies des parathyroïdes et du corps thyroïde. De plus les cellules nobles de tous ces organes sont en état d'épuisement sécrétoire.

Les tréponèmes pullulent dans le foie et les surrénales et sont moins abondants dans l'hypophyse.

Obs. 63 *Syndrome pluriglandulaire* (Obs. inédite. Serv. du P^r Hutinel).

L. Marthe, 15 ans. Enfant unique, née à terme.

L'examen montre une forte cyanose des extrémités qui sont déformées, gonflées et douloureuses depuis 3 mois. Les cheveux et les ongles sont intacts. La peau n'est pas sèche, mais fortement pigmentée, surtout au niveau de l'abdomen, du cou, des mamelons et d'une cicatrice de brûlure à la poitrine. Pas d'esthénie.

Les seins sont développés. Il existe des poils axillaires et génitaux, mais les règles ne sont pas encore apparues.

Le crâne est fort, sans saillie spéciale du menton. Les mains sont grandes et grosses, outre leur déformation ; les pieds épais

et volumineux. La radiographie ne montre pas d'épaississements osseux mais de la décalcification. La selle turcique paraît normale.

Syndrome fruste hypophyso-surrénal avec Wassermann positif.

Obs. 64 *Syndrome thyro-hypophysaire* (Inédite. Service du Pr Hutinel, fiche 2.376).

P. Pierre, 11 ans $\frac{1}{2}$, fils d'une mère bien portante et d'un père hépatique. Un autre enfant ; pas de fausses couches.

Pas de retard de la dentition ni de la marche ; ostéite aiguë du tibia à 7 ans.

En mai 1915, souffre depuis 2 mois de céphalée, douleurs musculaires vagues, et présente un tremblement intermittent.

A l'examen on constate un développement très anormal du système pileux, une hypertrophie marquée des testicules, un peu d'obésité. Dents très altérées ; hyperidrose ; pas de tachycardie.

Le diagnostic posé est syndrome thyro-hypophysaire. Wassermann positif. Traitement opothérapique et injections de benzoate dont le résultat n'est pas noté.

Obs. 65 *Syndrome pluriglandulaire* (Pr Hutinel, *Arch. Méd. Enfants*, 1918, p. 514). Obs. 6 résumée.

Enfant de 7 ans, dans un état effrayant de maigreur et de cachexie. C'est un dégénéré, qui reste toute la journée immobile, l'air hébété, la bouche ouverte, tassé sur lui-même. Peu intelligent, ne sait ni lire ni écrire.

Mains et pieds cyano-érythémateux. Os tuméfiés, déformés. Dents altérées, plusieurs sont tombées. Peau sèche et écailleuse.

Os élargis, décalcifiés, presque transparents à la radiographie.

Wassermann d'abord négatif, puis fortement réactivé par des frictions.

Amélioration notable par opothérapie et injections de benzoate.

Obs. 66 *Insuffisance pluriglandulaire* (obs. inédite. Serv. du Pr Hutinel, fiche 3.190).

B. André, 9 ans. Né à terme de parents d'apparence normale. 4 enfants bien portants, mais 2 fausses couches et 3 morts en bas âge

A marché seulement à 2 ans. Est resté bien portant jusqu'à 8 ans $\frac{1}{2}$

A ce moment, arrêt du développement sans cause appréciable : perte absolue de l'appétit, hébétude. L'enfant reste toute la journée assis sans bouger. Il ne sait d'ailleurs ni lire ni écrire.

A l'examen, troubles circulatoires des extrémités, atrophie musculaire, amaigrissement général.

Déformations articulaires ; os augmentés de volume ; dents tombées ou très altérées.

Asthénie ; pas de pigmentation.

Considéré comme syndrome pluriglandulaire hypophyso-thyro-surrénal. Intra-dermo réaction à la tuberculine négative.

Wassermann positif.

Obs. 67 *Insuffisance ovarienne et syndrome de Basedow fruste chez une hérédo-syphilitique* (Gaucher, Salin, *Société de Dermatologie*, 1^{er} février 1912). Résumée.

Malade de 24 ans, présentant des stigmates et un Wassermann positif.

Avec un facies lunaire, de petits yeux, un double menton, elle a une peau de consistance normale et non infiltrée et une cyanose légère.

La thyroïde est palpable, le pouls rapide (112), il existe du tremblement.

Les seins sont normaux, mais les poils génitaux sont mal développés. Les règles sont supprimées, le caractère a changé, les troubles vaso-moteurs sont nets (céphalée, vertiges, bouffées de chaleur).

Voir aussi observations 39 et 40.

Obs. 68 *Idiotie* (A. Fournier, *Syphilis héréditaire tardive*, p. 495).

Il s'agit d'un enfant de 12 ans, né de parents syphilitiques, ayant présenté des accidents, et qui est le type de l'enfant arriéré. Comme développement physique, on l'eût cru âgé de 7 à 8 ans tout au plus, tant il était petit, *exigu de toutes proportions*, maigrelet, étriqué, rabougri.

Comme développement intellectuel, il était de même au-dessous du niveau de son âge... mais non un incapable, un imbécile, un idiot, tandis qu'il devint tel. En quelques mois se produisit un affaiblissement considérable de l'intelligence qui dut le faire retirer de pension, une hébétude complète. Il ne faisait que des bêtises, était devenu inaffectueux, indocile, voire méchant... mais du reste *indemne de tout trouble cérébral* d'autre nature, et, comme santé générale, bien portant.

En 6 à 8 mois, malgré tout traitement, ce fut un idiot.

— *Cette observation nous paraît importante, sinon absolument probante. Le fait que les troubles survinrent chez un sujet en puissance manifeste d'infantilisme, qu'il n'y eut ni symptômes cérébraux, ni symptômes méningitiques concomitants est en faveur de notre thèse, surtout en l'absence d'action du traitement spécifique.*

Obs. 69 *Seconde génération. Infantilisme. Rhumatisme chronique déformant congénital* (T. Barthélemy, obs. 58 in E. Fournier). Résumée.

Grand-père syphilitique.

Père avec stigmates des plus caractéristiques.

Garçon de 15 ans, porteur de différents stigmates, prodigieusement infantile, pour ainsi dire nain... et atteint d'un rhumatisme chronique déformant congénital.

Obs. 70 *Seconde génération. Infantilisme* (Chirivino, obs. 48 in E. Fournier, résumée).

Grand'mère maternelle syphilitique.

Mère sans stigmates, mais 2 fausses couches et 4 enfants morts en bas âge sur 8 grossesses.

Garçon de 14 ans, petit, paraissant à peine 10 ans, faible, très infantile, ayant une verge toute petite, infantile, et des testicules atrophiés, tout petits.

Obs. 71 *Seconde génération. Infantilisme* (Obs. XIV résumée E. Fournier, *Hérédo-syphilis de seconde génération*).

Les deux jeunes gens s'étaient normalement développés jusqu'à la puberté. A partir de cette époque, ils ont cessé de grandir, en même temps qu'ils étaient frappés d'une sénescence précoce. Actuellement, ils sont âgés, l'un de trente-cinq, l'autre de trente-six ans. On dirait de petits vieillards, leur voix est infantile, leur peau ridée... Les jambes ont le volume de bras d'enfants. Ce sont deux avortons. Grand-père maternel syphilitique. Mère porteuse de dents d'Hutchinson typiques.

Obs. 72 *Seconde génération. Infantilisme* (A. Fournier, in th. E. Fournier, obs. 390 résumée).

1° Grands-parents notoirement affectés de syphilis.

2° Mère présentant de nombreux stigmates et affectée d'une paraplégie spasmodique.

3° Fille de 14 ans, extrêmement petite ; infantile, d'un infantilisme s'accusant non pas seulement par la petitesse de taille, mais par la gracilité des formes et le rabougrissement général. Absence absolue des seins, absence absolue de poils génitaux et axillaires. Allure d'une enfant de 8 ans ; naturellement pas de règles.

Croissance tardive et lente ; front saillant ; asymétrie faciale ; strabisme externe alternant ; cicatrices surtout labiales suspectes ; dystrophies dentaires très accentuées.

Obs. 73 *Seconde génération. Nanisme* (Moreira, obs. 39 in E. Fournier, résumée).

Grand-père syphilitique.

Mère avec stigmates ; kératite bilatérale, lésions dentaires

considérables (maxillaire supérieur complètement édenté à 26 ans).

Fille de 8 ans, *naine*, 92 centimètres.

Obs. 74 *Seconde génération. Nanisme* (Moreira, obs. 101, in E. Fournier, résumée).

Grands-parents syphilitiques.

Fille avec stigmates dentaires et oculaires.

Garçon 4 ans, tout petit, 55 centimètres.

Obs. 75 *Seconde génération. Gigantisme* (Moncorvo, obs. 34 in E. Fournier, résumée).

Grand-père syphilitique.

Enfant né au 7^e mois, fort chétif, rabougri, coryza précoce.

Mère avec stigmates nombreux et accusés.

Cheveux rares, facies vieillot, peau sèche, âpre et exubérante, développement physique tardif suivi plus tard de *gigantisme* (notamment des membres inférieurs) évolution intellectuelle très lente, caractère bizarre, inaptitude au travail.

Obs. 76 *Seconde génération. Myxœdème* (Arraga, Arch. Méd. Enfants, nov. 1907).

« Ce cas présente la coïncidence non commune de la syphilis et du myxœdème, syphilis de 2^e génération.

Ces lésions, à ne considérer que l'efficacité du traitement, pourraient être considérées comme parasymphilitiques. Le diagnostic de myxœdème fut posé sur le manque de développement, l'absence de la majeure partie des dents, le volume de la langue, la constipation modifiée rapidement par le traitement... »

Obs. 77 *Seconde génération. Idiotie* (T. Barthélemy, in th. E. Fournier, obs. 387 résumée).

Mère hérédo-symphilitique : petitesse de taille ; cheveux rares, durs et secs ; ongles d'une fragilité extrême, sorte d'alopécie unguéale ; dents naines, déformées, atypiques, espacées ; cicatrices

aux membres inférieurs ; pseudo-rhumatisme polyarticulaire des membres inférieurs qui, rebelle à toute médication depuis plusieurs années, guérit en quelques mois par frictions mercurielles et iodure de potassium.

Enfant idiote et gâteuse.

En raison de l'insuffisance thyroïdienne non douteuse chez la mère « sujet porteur d'une altération dystrophique marquée de tous les appendices tégumentaires » on peut supposer que l'idiotie de l'enfant était en rapport avec une hérédité dysthyroïdienne.

BIBLIOGRAPHIE

APERT. in Pratique des maladies des enfants.

ARRAGA. Myxœdème. *Arch. Méd. Enf.* Nov. 1907. p. 669.

BABES et PANEA. Tréponème dans les organes. *Berl. kl. Woch.* 1905.
p. 865.

BABONNEIX. Obésité infantile. *Gaz Hôp.* 1910. p. 143.

BABONNEIX. Rôle de la syphilis dans les malformat. fœt. *Gaz Hôp.*
Déc. 1913.

BABONNEIX et DAVID. Adénolipomatose fruste. *Soc. Méd. Hôp.*
14 Juin 1918.

BABONNEIX et DAVID. *Journ. Méd. et Chirurg. prat.*, 1916.

BARBIER. Réaction de Bordet chez les atrophiques. *Arch. Méd. enf.*
Avril 1919.

BARTHÉLEMY (T.). Autopsie de 28 héréd. syph. mort-nés. *Soc. Dermat.* 1890. p. 174.

BARTHÉLEMY. Héréd. syphilis de 2^e génération. *Congrès Moscou* 1897.

BAZY (P.). Obésité infantile et héréd. syph. *Bull. Acad. Méd.*
12 Mars 1918.

BENARIO. Diabète insipide syphilitique. *München-Méd. Woch.* 1913.
n° 32.

BERTOLOTTI. Influence des glandes endocrines sur l'organogénèse.
— *Nouv. Icon. Salpêtrière* 1914-II. p. 31.

BIANCHI. Syndrome de Claude et Gougerot. *Pathologica* Gênova.
1914. 1^{re} série.

BRISSAUD. Infantilisme thyro-ovarien. *Soc. Méd. Hôp.* 1894.
— — — — — *Presse Méd.* 1898.

BRISSAUD et BAUER. *Soc. Méd. Hôp.* 1907.

BURNIER. Nanisme hypophysaire. *Pr. Méd.* 25 Nov, 1911.

BURNIER. Syndrome pluriglandulaire. *Ann. d'oculistique.* Avril 1911.

BUSH. *Altérations thyroïdiennes dans la syphilis.* 1913. St. Pétersbourg.

CHAUVET. Infantilisme hypophysaire. *th. Paris.* 1913-14. n° 385.

CHÉVALEFF et KOUTORGA. Lésion surrén. et troubles psych. *Rev. Neurol* 1917. p. 413.

CLARK. Goitre exophtalmique héréd. syph. *Journ. Am. Méd. Assoc.* 28 Nov. 1914.

CLARK. Tréponème dans le sang à l'autopsie. *Am. Journ. Dis. Child.* 1915.

COB. (I. G.) *The organs of internal secretion* Londres. 1918. 274 p.

COLLARD-HUARD. (Mme) Relations thyro-ovariennes. *th. Paris* 1910-11. n° 323.

COSTA. Syndrome pluriglandr. héréd. syphilit. *Paris Méd.* 1912-13. p. 378.

CRAMER. Ovaire et ostéomalacie *Münch. Méd. Wch.* 1908. p. 2205.

DELANDE. *Rôle des gl. vasc. sanguines dans le diabète.* Bordeaux. 1912.

DELPY. Rapports de la syphilis avec quelques glandes à sécrétion interne. *th. Paris.* 1911. n° 117

DEZIROT. Maladie d'Addison chez l'enfant. *th. Paris.* 1897-98 n° 353.

- DIALTI. *Pathologie et chirurgie de l'hypophyse*. Sienne. 1910.
- DIDE. Glandes vasc. sanguines chez les aliénés. *Congrès Lyon*. Août 1908.
- De DOMINICIS. Etiogenesi della clorosi. *Transact. internat. Congr. Méd.* Lond. 1913. — sect. VI (médic.) part 2. page 103.
- DRAGOESCO. Atrophie sans lésions syph. apparentes. *th. Paris*. 1914. n° 369.
- DUFOUR, LEGRAS et RAVINA. *Soc. Méd. Hôp.* 22 mai 1914.
- DUSTIN et ZÜNZ. Thymus et thyroïde. *Journ. de Physiol. et de pathol. gén.* t. 17 p. 305.
- EHLERS. Hérédo-syphilis à la 4^e divis. de l'hôpital. années 1863-1915. *Ugeskr. f. læger*. Kopenh. 1916. p. 1370.
- ESSER. Hérédo syphilis surrénale. *Münch. Méd. Wch.* 1908. p. 1170.
- FABRE. Syndrômes addisoniens plurigland. *th. Paris*. 1911-12. n° 299.
- FALTA. *Maladies des glandes endocrines*, traduit p. Meyers. Philadelphie. 1915.
- FAROY. Pancréas et parotide dans hérédosyph. fœt. et nouv. né *th. Paris*. 1911-12 n° 299.
- FEARNSIDES. Syndr. adip. gén. et diab. syph. *Proc. Roy. Soc. Lond.* 1915-16.
- FENARD. Adipose douloureuse. *th. Paris*. 1910-11. n° 36.
- FEUILLÉE. *Bull. Soc. Méd. Hôp.* 9 mars 1906. p. 275.
- FOURNIER (Alfred). *La syphilis héréditaire tardive*.
— *Les affections parasymphilitiques*.
- FOURNIER (Edm.) Stigmata dystroph. de l'hérédo syph. *th. Paris* 1898.
— *Hérédo-syphilis de l'âge adulte*
— *Hérédo-syphilis de 2^e génération Congrès* 1900. — Rueff. 1905.
- FOURNIER (Edm.). *Hérédo syphilis tardive*. Paris 1907.

GAILLARD. Syndr. hypophysaire chez l'enfant. *th. Paris.* 1912-13 n° 70.

GAILLARD et NOGUÉ. *Traité de stomatologie.*

GALLAIS. Syndrome adiposogénital. *th. Paris.* 1911-12 n° 225.

GARNIER. Le corps thyroïde dans les maladies infectieuses. *th. Paris.* 1899.

GAUCHER. *Précis de syphiligraphie.*

GAUCHER. BRICOUT et MEAUX-SAINT-MARC. *Soc. Dermatol.* 7 Mars, 1912.

GAUCHER. SALIN. Insuff. ovarienne et Basedow fruste. *Soc. Dermatol.* 1^{er} Févr. 1912.

GLEY. *Physiologie.* Baillière 1913.

GOETSCH. Physiologie hypophysaire. *Surgery. Gynec. and Obstetric.* Sept 1917.

GULEKE. Hérédo-syphilis surrénale. *Wircnows archiv.* t. 173, p. 519.

GUILLAIN et ALQUIER. Anat. path. du Dercum. *Arch. Méd. exp.* Sept. 1906.

HABERMAN. Hereditary-syphilis in connexion with clinical psychology and psychopathy. *Journ. Ann. Méd. Assoc. Chicago* 1915. p. 1141.

HALBERSTADT et NOUET. Myxœdème et puérilisme mental, hérédo-syphilis probable. *Encéphale* 1908.

HERTOGHE. Myxœdème *Nouv. Icon. Salpêtrière.* 1899.

HIGGINS. Hérédo-syphilis et troubles mentaux. *Ann. J. of Méd. Sc.* 1918 p. 549.

HOCHSINGER. *Studien über Hérédo syphilis.* 1904.

HOFFMANN. *Berl. Klin. Wch.* 1905 n° 52

— *Die Ätiologie der syphilis.* Berlin 1906.

HUBSCHMANN. Thyroïde et hérédo-syphilis. *Berl. Klin Woch.* 1906. n° 24.

- HURLT. *Hérédo-syphilis et thyroïde*. 1898.
- HUTINEL. (Traité) *Les maladies des enfants*.
— *Revue mens. de Méd. et Chir.* 1878. p. 107.
— *Synergies glandulaires*. *Bull. Méd.* 4-12 Déc. 1917.
- HUTINEL. Glandes endocrines et dystrophies osseuses. *Arch. Méd. enf.* 1918.
- HUTINEL. *Leçon du 2 mai 1919* (Hérédo-syphilis et miopragies infantiles).
- JOUEH. Syphilis des trompes et des ovaires. *th. Paris* 1904-05 n° 401
- JULLIEN. *Descendance des Hérédo-syphilitiques*. Baillière 1901.
- KATZ. Caractère infantile de la parole chez les hérédo-syphilitiques. *Wratch* 9 Sept. 1900.
- KOEHLER. Myxœdem auf syphilis berührend. *Berl. Kl. Woch.* 1892. p. 743.
- KOJIMA. Glandes endocrines et aliénat. ment. *Pr. Roy. Soc. Méd. Londr.* 1915 Avril.
- Kufs. Contrib. à la syphilis du cerveau et de l'hypophyse. *Archiv. psych.* 1904.
- LAFFONT. Syphilis annexielle. *th. Paris* 1908.
- LAFOND. Ovaire sclérokystiq. hérédo-syph. *Journ. Méd. Bordeaux* 1910. p. 805.
- LAIGNEL-LAVASTINE. Glandes endocr. et troubles psych. *Cong. Neurol.* Dijon 1908.
- LANGMEAD. *Proc. of Roy. Soc. Méd. Lond.* Janv. 1917 p. 25.
- LEREBoulLET. Diabète insipide et infantile *Nouv. Icon. Salp.* Sept. Oct. 1913.
- LEREBoulLET et MOUZON. Infantilisme hypoph. hérédo-syph. *Soc. Neurol.* 7 Juin 1917.
- LEREDDE. *Domaine, prophylaxie et traitement de la syphilis*. 1917.

LEVADITI et ROCHÉ. *La Syphilis.*

LUCIEN et PARISOT. *Surrénales et organes chromaffines.*

MANCINI. Localisations syph. sur quelques organes endocrines.

— *Méd. Nuovo.* Rome. 1915 p. 246-261-298.

MARANON. La herencia en endocrinolog. *Revista cl. de Madrid* 1913 p. 361.

MARTELLI. Mal. de Dercum. *Tumori.* 1918, fascic. I.

MATTEI. Insuff. endocr. dans l'athrepsie *th. Montpellier* 1914.

MORI. *Sindromi pluriglandolari endocrine.* Perouse 1913.

MORLAT. Infantilisme surrénal *th. Paris* 1902-03 n° 194.

ORHAN. Acromégalie. *th. Montpellier* 1910-11.

PARHON. Rôle des altérations endocriniennes dans la pathogénie des dégénérescences. *Congrès neurol.* Dijon 1908.

PARHON. Rhumatisme, chronique. *idem.*

PARIS et SABARÉANU. Tréponème dans l'hypophyse. *Soc. Derm.* 7 Juil. 1910.

PAPPENHEIMER. Physiol. du thymus. *Surg. Gynec and Obst.* Sept. 1917.

PEL. Acromégalie hérédo-syphilitique. *Berl. Kl. Woch.* 1905.

PENDE. *Pathol. et clinique des org. à sécrétion interne* Milan 1916.

PERRANDO. Altérations thyroïdiennes chez le fœtus syph. *Gaz. d. Osped.* 2 Mars 1902.

PETRINI. Hérédo-syph. de 1^{re} et 2^e génération. *Ann. mal. vén.* 1916. p. 385.

POTIER. Un cas d'hérédo-syphilis surrénale. *Arch. Méd. expérim.* 1907. p. 152.

POULTON. Diseases of the endocr. organs. *Guy's Hosp. Gaz* 1918. p. 234.

POIRIER. Maladie de Dercum. *th. Montpellier* 1910-11.

- RENTOUL. Infantilisme pancréatique *British Méd. Journ.* 1904.
- ROL. Syndromes pluriglandulaires *th. Paris* 1910-11 n° 473.
- ROUSSELOT. Relations thyro-hypophysaires *th. Paris* 1909.
- RUBINO. La mal. d'Addison est un syndrome plurigl. *Gaz. d. Osp.* 15 fév. 1912.
- SABRAZÈS et DUPÉRIÉ Anat. pathol. et microbiologie de l'hérédosyphilis du nourrisson. *Gaz. hebd. sc. Méd. Bordeaux.* Mai-Juin 1913.
- SAINTON. Glandes endocrines et troubles mentaux. *Encéphale* 1910.
- SCHIAFFNER et HOWARD. Mal. d'Addison syphilit. *New. Y. Méd. J.* 1916 p. 1026.
- SCHMITT. Ueber Störungen der inneren Sekr. *Münch Méd. Woch.* 1914. p. 1333.
- SCHULMANN. Goitre exopht. syphilitique *th. Paris* 1917-18 n° 46.
- SERPH. Hérédosyphilis et intelligence. *Gaz Méd. de Paris* 1916 p. 84
- SÉZARY. *th. Paris* 1908-09 n° 411.
— *Gaz des Hôp.* 1914. p. 1317.
- SHIRON. *Le corps thyroïde dans l'hérédosyphilis.* 1913. St-Petersbourg.
- SIMONDS. Un cas d'hérédosyph. de l'hypophyse. *Tr. Chicago Path. Soc.* 1915-16 p. 30.
- SIMMONDS. Hérédosyphilis du corps thyroïde *Münch Méd. Woch* 1908. p. 2635.
- SIMMONDS. Hérédosyphilis de l'hypophyse. *Dermat Studien Unna.* 1914. t. 58.
- SIMONINI. *Gl. à sécrét. interne, leur pathologie ch. l'enfant.* Bologne 1914
- TERRIEN, BABONNEIX-DANTRELLE. *Soc. pédiatrie.* 10 Déc. 1912.
- TEIXEIRA, MENDES et MONTE-SERRA. Dercum. *Nouv. Icon Salp.* 1917 n° 4.

TOLOT et SERVONAT. Assoc. Ostéomalacie et Basedow. *Rev. Méd.* 1916.

TRIBOULET-RIBADEAU-DUMAS et HARVIER. *Bull. Soc. pédiatr.* 1900. p. 177.

VAGLIO. Insuffisance endocrinienne et hérédo-syphilis. *La Pediatria* Janv. 1915.

WAGEMANN. Syndrome adiposo génital hérédo-syphilitique. *Munch. Méd. Wochschr.* 26 Mai 1908 p. 1154.

WEST. Assoc. Addison et Diabète sucré. *Tr. path. Soc. Lond.* 1890.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	7
Historique.....	9
Division.....	13
Part des glandes endocrines.....	15
Equilibre et suppléance.....	21
Syndromes pluriglandulaires.....	25
Anatomie pathologique.....	33
Syndromes cliniques.....	55
Prédominance thyroïdienne.....	56
— hypophysaire.....	58
— surrénale.....	61
Troubles à conséquences surtout morphologiques.....	62
— — métaboliques.....	72
Syndromes pluriglandulaires.....	80
Dystrophies dentaires.....	81
Troubles mentaux.....	84
Hérédo-syphilis de 2 ^e génération.....	89
Débilité glandulaire.....	93
L'hérédo-syphilitique.....	97
Conclusions.....	101
Observations.....	103
Bibliographie.....	127

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE LA LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
85, RUE CHABAUDY, 85
NIORT
